

Contribution à l'Étude des Mécanismes de la Protéinurie

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE DU PROF. P.-RAVAULT
ET DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DES GENETTES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 17 Décembre

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre CRISTAU

ANCIEN ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

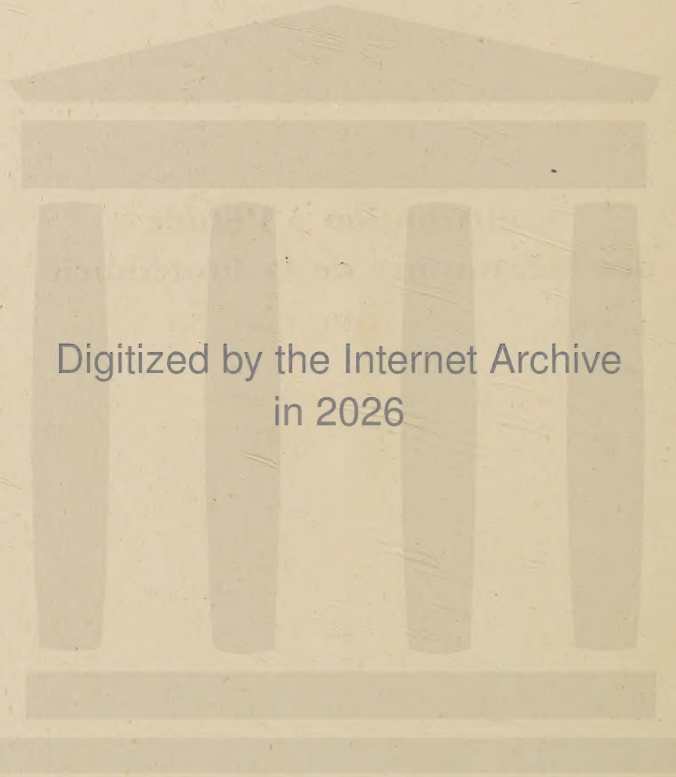
Né le 26 Janvier 1932; à Boulogne (Billancourt) — Seine.

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

J. PATISSIER

—
1955

**Contribution à l'Etude
des Mécanismes de la Protéinurie**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution à l'Étude des Mécanismes de la Protéinurie

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE DU PROF. P.-RAVAULT
ET DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DES GENETTES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 17 Décembre

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre CRISTAU

ANCIEN ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 26 Janvier 1932, à Boulogne (Billancourt) — Seine.

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

J. PATISSIER

—
1955

Professeurs Honoraires

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIÉRY, CADE, PATEL
LÉPINE, SAVY, TRILLAT, LÉRICHE, MOURIQUAND, MAZEL, LEULIER, GARTIN

Professeurs

Clinique médicale A.....	FROMENT
Clinique médicale B.....	P. KAVAUULT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique Ophthalmologique.....	BONNET
Clinique urologique.....	CIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOURT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATÉ
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	SEDALLIAN
Clinique chirurgicale orthopédique et infantile.....	GUILLEMINE
Clinique gynécologique.....	POLLOSSON
Clinique obstétricale.....	PIGEAUD
Clinique stomatologique.....	DUCLOS
Clinique médicale Infantile et Hygiène du 1 ^{er} Age.....	BERNHEIM
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MAYOUX
Physiologie.....	HERMANN
Anatomie Pathologique.....	J. F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS (détaché à Beyrouth)
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et toxicologie.....	CHAMBRON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSEBRAND
Hydrologie therap., climatologie et écologie sociale.....	DELORE
Anatomie.....	GABRIELLE
Pathologie interne.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale.....	MALLET-GUY
Histologie.....	NOEL
Pharmacie galénique et matière médicale.....	REVOL
Médecine du Travail.....	BOURRET
Thérapeutique.....	LEVKAT
Hygiène et Action sanitaire et sociale.....	SOHIER
Biologie médicale et pharmacodynamie.....	JOURDAN
Botanique et Cryptogamie.....	NETIEN
Propédeutique chirurgicale.....	BERTRAND
Chimie analytique Pharmaceutique.....	BADINAND
Pharmacie et Pharmacologie.....	DREVON
Médecine Légale et Déontologie.....	ROCHE
Parasitologie et Pathologie exotique.....	X...

Professeurs titulaires sans chaire

Obstétrique.....	BANSSILLON	Physique biologique....	BERGER
------------------	------------	-------------------------	--------

Maîtres de Conférences — Agrégés

Parasitologie.....	ROMAN	Pharmacie galénique et matière médicale.....	DORCHE
Parasitologie.....	COUDERT	Anatomie.....	DUROUX
Physiologie.....	CIER	Pharmacie et Pharmacol.....	CIER A.
Physiologie.....	CHATONNET	Hygiène.....	BÉNAZET
Chimie biologique et médicale.....	CREYSSEL R.	Anatomie pathologique.....	FEROLDI
Bactériologie.....	BEKTOYE A.	Chimie organique et toxicologie.....	PERROT

Agrégés en exercice

Pathologie médicale....	GALY	Ophthalmologie....	PAUFIQUE
Pathologie médicale....	GONIN	Obstétrique.....	MAGNIN
Pathologie médicale....	GUINET	Obstétrique.....	MATHIEU J.
Pathologie médicale....	PONT	Obstétrique.....	BURTHAULT
Pathologie médicale....	VIGNON	Oto-Rhino-Laryngologie.....	GIGNOUX
Pathologie médicale....	REVOL	Dermato-syphiligraphie.....	THIERS
Pathologie médicale....	TRAEGER	Urologie.....	PERRIN
Pathologie chirurgicale.....	MANSUY	Neuro-chirurgie.....	LECUIRE
Pathologie chirurgicale.....	DARGENT	Orthopédie.....	MARION J.
Pathologie chirurgicale.....	GUILLET	Stomatologie.....	FREIDEL
Pathologie chirurgicale.....	MARION P.	Electro-radiologie.....	PAPILLON
Pathologie chirurgicale.....	MICHAUD	Pédiatrie et puériculture.....	FRANÇOIS
Pathologie chirurgicale.....	JAUBERT DE BEAUJEU	Thérapeutique.....	BRETTE
Pathologie chirurgicale.....	SAUTOT	Maladies infectieuses....	MONNET

Chargé des Fonctions d'Agrégé

Médecine légale.....	COLIN
----------------------	-------

Chargés des Fonctions de Maître de conférences — Agrégés

Histologie.....	DUMONT L.	Physique biologique....	MORET
-----------------	-----------	-------------------------	-------

Examineurs de la Thèse

M. P.-RAVAULT, *Président* ;

MM. DREVON, CIER, TRAEGER, *Assesseurs*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



*A tous ceux qui ont contribué à
notre formation, ce travail est dédié ;
qu'il soit le témoin de notre recon-
naissance.*

*Il en est cependant que nous vou-
lons citer. A leur exemple et à leur
affection, nous devons le meilleur de
nous-même.*

MON PÈRE

MÉDECIN GÉNÉRAL INSPECTEUR
MÉDECIN DES HÔPITAUX MILITAIRES
SPÉCIALISTE DE BACTÉRIOLOGIE

MA MÈRE

MON FRÈRE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAVALT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

Son enseignement nous fut particulièrement profitable au cours de nos études médicales. Il a bien voulu nous ouvrir son service, pour la préparation de cette thèse qui en est le couronnement.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR DREVON

PROFESSEUR DE PHARMACIE

Il fut du Jury qui nous a admis à l'Ecole. Il nous est agréable d'être jugé par lui à la fin de nos études médicales.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-F. CIER

Il a bien voulu s'intéresser à notre travail, nous l'en remercions.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TRAEGER

Nous voulons exprimer nos remerciements à celui dont la haute compétence, les conseils et l'intérêt constant qu'il a pris à l'élaboration de ce travail, nous ont permis de le mener à bien.

Nous garderons un souvenir durable et reconnaissant de la sollicitude, de la bienveillance et de la sympathie qu'il nous a toujours témoignées.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL GIRAUD

PROFESSEUR AGRÉGÉ DU VAL-DE-GRACE
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DES GENETTES

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL CAMELIN

PROFESSEUR AGRÉGÉ DU VAL-DE-GRACE

*Il nous a proposé ce travail. Nous
lui devons aussi une grande partie de
notre formation médicale. Qu'il trou-
ve ici le témoignage de notre admi-
ration et de notre reconnaissance.*

A TOUS NOS MAÎTRES
DE L'HÔPITAL MILITAIRE DES GENETTES

A TOUS CEUX
DONT NOUS AVONS REÇU LES LEÇONS
AU COURS DE NOS ÉTUDES MÉDICALES

*A ceux et à celles qui nous ont
aidé dans l'élaboration de la partie
technique de ce travail.*

DOCTEUR LARBRE

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX

MESSIEURS RUYTTON ET QUINCY

ANCIENS INTERNES EN PHARMACIE

MESDEMOISELLES BILLOUX ET JAMBON

Ce travail a pour but d'apporter quelques données au problème du mécanisme complexe de la protéinurie. Il s'insère dans un travail d'ensemble effectué dans le laboratoire de la Clinique Médicale du Professeur Ravault.

Nous nous proposons d'étudier le comportement du rein vis-à-vis des protéines au cours de différentes maladies et plus spécialement les modifications de ce comportement sous l'influence d'épreuves physiologiques ou d'agents thérapeutiques.

Après un rappel historique et physiologique, nous envisagerons d'abord le principe des méthodes utilisées : Clearance des protéines, rapport entre cette Clearance et la Clearance d'une substance mesurant la filtration glomérulaire (Creatinine ou Hyposulfite). Nous exposerons les techniques de laboratoire employées. Nous rapporterons les résultats de nos expériences. Nous en donnerons enfin l'interprétation qui nous semble la plus logique.

Rappels historiques et physiologiques

Depuis la découverte de l'albuminurie par Jodochus Willichius en 1582, le premier problème qu'eurent à résoudre les chercheurs fut celui de l'origine sanguine ou rénale de l'albumine ainsi mise en évidence dans les urines.

Pour les uns, l'albuminurie était la conséquence de la désintégration de l'épithélium rénal, notion encore soutenue par Fischer (72) en 1921. Des examens physiques, chimiques et immunologiques ont clos le débat. Albumine sanguine et albumine urinaire ont les mêmes caractères. Déjà en 1888, Lecorché et Talamon écrivaient (112) « Aucun des caractères distinctifs proposés pour différencier l'albumine urinaire de l'albumine du sang ne supporte la critique ». Et Govaerts, en 1936, conclut : « Les protéines que l'on rencontre dans l'urine au cours des néphropathies ont essentiellement une origine sanguine. Il ne peut s'agir d'une dégénérescence cellulaire car, s'il en était ainsi, on ne pourrait pas comprendre comment un rein, sans subir une fonte totale, arriverait à fournir les énormes quantités de protéines (20 à 40 gr. par jour) qu'éliminent certains patients. » Actuellement, il n'est plus contesté que l'albuminurie soit la conséquence du passage à travers le rein de protéines plasmatiques.

Cette question étant résolue, il reste à savoir par quels processus le rein laisse filtrer les protéines du plasma. Trois hypothèses se présentent à l'esprit.

— Ou bien les protéines sanguines sont dénaturées et traversent le filtre rénal par réduction de volume de leurs molécules.

— Ou bien les protéines sanguines se trouvent en trop grande quantité dans le sang et sont éliminées par un mécanisme rénal de régulation physiologique.

— Ou bien le filtre rénal est altéré et laisse passer les constituants du sang qui ne peuvent le traverser à l'état normal du fait des dimensions de leurs molécules.

1^{re} HYPOTHESE : ALTERATION DES PROTEINES SANGUINES.

C'était la vieille théorie de « l'albuminurie dyscrasique » ⁽¹⁾ Claude Bernard lui-même, écrivait en 1859, dans ses « Leçons sur les Liquides de l'Organisme » (19) : « Il ne paraît pas admissible que l'Albumine passe dans l'urine à l'état où elle existe dans le sérum. »

Il ne s'agissait que d'hypothèses et en 1888, Lecorché et Talamon concluaient : « Nous connaissons bien une modification diffusible de l'albumine, la peptone ; mais la présence de cette albumine modifiée dans le sang ne détermine que de la peptonurie et non de l'albuminurie... Dans l'état actuel de la Science, l'albuminurie hémato-gène par altération chimique des albuminoïdes du sang, n'existe pas. »

Cependant il persiste encore aujourd'hui des partisans de cette théorie.

Se basant sur des faits expérimentaux et sur l'étude électrophorétique des protéines sanguines et urinaires certains auteurs ⁽²⁾ admettent le fait comme possible dans certains cas, rares il est vrai, où l'on trouve dans

(1) Canstatt P. (45), Lehmann H. (114), Mialhe S. et Pressat R. (140), Jaccoud P. (91), Teissier, Epstein A. A. (69), Kollert V. et Starlinger W. (97).

(2) Addis T. (4), Jameson E. et Addis T. (93), Persike E. C. (162), Wuhrmann F. et Wunderly C. (218), Addis T., Barrett E., Poo L. et Ureen H. (6).

les urines une protéine altérée, à faible poids moléculaire (inférieur à 70.000). C'est la « Prerenal Protéinurie », terme créé par Addis, pour caractériser des protéinuries qui sont la conséquence d'une altération des protéines sanguines « avant » de franchir la barrière rénale.

La constatation identique, dans les urines de myélomateux, de protéines anormales, en particulier d'albumine de Bence Jones (à poids moléculaire voisin de 37.000) a fait élaborer récemment une théorie pathogénique nouvelle des néphropathies du myélome : les protéines en grosses quantités dans le plasma sont dénaturées par un mécanisme encore mystérieux, passent dans les urines à travers un rein, sain au début, mais qui s'altère à la longue du fait de ce passage anormal. L'atteinte rénale que retrouvent les anatomopathologistes dans le myélome (lésions tubulaires) serait la conséquence et non la cause de la protéinurie ⁽³⁾. Il s'agit d'une théorie encore à l'étude et contestée par certains ⁽⁴⁾ car elle n'explique pas tous les faits.

Ainsi donc le rein serait capable, à l'état normal de laisser passer les protéines du sang, à condition que leur volume soit faible. Le mot de Rosenbach est toujours vrai : « Ce qui manque au rein normal, ce n'est pas la faculté d'éliminer l'albumine, c'est l'occasion. »

2^e HYPOTHESE : LA PROTEINURIE N'EST QUE LA MANIFESTATION D'UN MECANISME REGULATEUR PHYSIOLOGIQUE DU REIN, DESTINE A ELIMINER DES PROTEINES EN EXCES DANS LE SANG.

C'est l'ancienne théorie de l'albuminurie par « Superalbuminose » ou « Hyperleuconémie » reprise par Rosenbach (179) sous le terme « d'Albuminurie Régulatrice ». En marge de cette hypothèse Claude Bernard, pensait que c'est un rôle physiologique du rein d'éliminer de l'organisme un produit étranger, des protéines en l'occurrence. Castaigne et Chiray en 1910, reprirent cette hypothèse pour expliquer « l'albuminurie digestive » (48) (49).

(3) Blackman S. S., Barker W. H., Buell H. V. et Davis B. O. (26), Lehmann C. (113), Marchal G. et Mallet L. (132), Verniory A. et Coers C. (205), Hopkin, Bousser J., Vernant P. et Poisson J. (31), Rundles R. W., Cooper G. R. et Willett R. W. (181).

(4) Brass, Amstrong J.-B. et Durham N. C. (10) et (11).

Deux sortes d'expériences cherchent à vérifier ces données : Ingestion de quantités abondantes de protéines, blanc d'œuf par exemple ⁽⁵⁾ ; injections parentérales de protéines, plasma par exemple ⁽⁶⁾.

Dans les deux cas, une albuminurie est, à peu près toujours observée. Les auteurs insistent sur la courte durée de cette albuminurie. Si certains trouvent des lésions rénales caractérisées, en particulier au niveau des tubes ⁽⁷⁾, d'autres insistent sur l'absence de lésions séquelaires, même après des expériences prolongées ⁽⁸⁾. L'injection de protéines étrangères de faible poids moléculaire (ovalbumine et albumine de Bence Jones), ne provoque que l'élimination de ces seules protéines ⁽⁹⁾ mais toutes les injections de protéines à poids moléculaire plus important s'accompagnent d'une élimination associée de protéines sanguines.

Qu'il y ait lésion organique ou non, il y a par conséquent, avec de grosses molécules, altération de la perméabilité rénale. Il faut donc adopter les conclusions déjà émises par Gubler (82), en 1865, puis plus tard par Volhard (206) : l'excès absolu ou relatif de l'albumine du sérum, sans autre modification du plasma, détermine une altération du filtre rénal et le passage de l'albumine dans l'urine, avec le correctif que cette altération n'est pas forcément organique.

3° HYPOTHESE : L'ALBUMINURIE PROCEDE D'UNE ALTERATION RENALE.

Elle est admise aujourd'hui dans la majorité des cas et c'est la notion qu'exprimait déjà il y a un demi-siècle

(5) Hegard. Brown-Sequard. Teissier. Hammond. Ferret. Von Noorden. Smater. Inouye. Berzelius. Claude Bernard. Chiray M.M. (57). Castaigne J. et Rathery F. (50).

(6) Ascoli M. (13), Hamburger E. (83), Asai I. (12). Brull L. (89), (40), (41) et (42). Addis T. (1) et (2). Coursaget J., Richet G., Nordmann R. et Hamburger J. (62), Trubowitz S. (204), Lippman R. W., Ureen H. J. et Oliver J. (123). Baxter J. H. et Cotzias G. L. (16). Waterhouse Ch., Basset S. H., Holler J. W. et Cusson K. Y. (208). Lippman R. W. (122). Terry R., Hawkins D. R., Church E. M. et Whipple G. H. (200).

(7) Castaigne J. et Rathery F. (50). Baxter J. H. et Cotzias G. L. (16).

(8) Brull L. (39), (40), (41) et (42). Trubowitz S. (204). Terry R., Hawkins D. R., Church E. H. et Whipple G. H. (200).

(9) Addis T. (2), Lippman R. W. (122).

la formule de Renaut : « L'albuminurie est le cri monotone du rein pour exprimer sa souffrance. » Mais il reste à savoir ce que sont ces altérations rénales.

Il est communément admis, depuis Cushny, en 1917 (63), que le rein forme l'urine par le mécanisme de la filtration-réabsorption. Les cristalloïdes sont filtrés par le glomérule par un processus purement physique puis sont concentrés par les cellules tubulaires pour donner finalement l'urine où ils se trouvent à des taux différents de ceux du sang. Cette réabsorption tubulaire est sélective et plus ou moins intense pour chacun des constituants de l'urine et pour l'eau. Certaines substances dites « à seuil » telles que le glucose, sont totalement réabsorbées à l'état normal. Elles ne sont éliminées dans l'urine que lorsque leur taux plasmatique dépasse un certain « seuil ». La capacité de réabsorption du tube est alors saturée et le rein élimine le surplus. Ce mécanisme de réabsorption, à l'inverse de la filtration, est un mécanisme biologique nécessitant l'intervention des cellules très différenciées que sont les cellules tubulaires.

Les auteurs modernes adoptent cette théorie mais lui adjoignent une fonction tubulaire de sécrétion ⁽¹⁰⁾.

Tous ces faits sont actuellement admis dans leur totalité pour les cristalloïdes. Pour les colloïdes, et en particulier pour les protéines, la question reste discutée.

Nous allons étudier quels sont les mécanismes proposés pour le passage dans l'urine des protéines sanguines.

a) RÔLE DU FILTRE GLOMÉRULAIRE :

Il fut le premier à être invoqué. Lécorché et Talamon en 1888 concluaient de leur synthèse très poussée sur le mécanisme de l'albuminurie (112) : « C'est l'altération de la membrane filtrante qui est la cause intime et immédiate du passage de l'albumine dans l'urine. »

L'examen histologique des reins de sujets ayant présenté une albuminurie intense montre l'existence de précipités albumineux sous la capsule de Bowman, dans l'espace entourant le bouquet glomérulaire. Bieter (21), a fourni un argument expérimental de l'origine glomérulaire des protéines de l'urine : l'injection d'ovalbumine à des poissons dont les reins possèdent des glo-

(10) Chez la grenouille : Wearn J. T. (209). Wearn J. T. et Richards N. A. (210) et (211). Chez le Mammifère : Walker A. M., Bott P. A., Olivier J. et Mac Dowell M. C. (207).

mérules est suivie d'une albuminurie importante alors que la même injection pratiquée chez des poissons à rein aglomérulaire ne provoque rien.

Aussi peut-on se rallier à la conclusion énoncée par Addis : « Sans glomérules, pas d'albuminurie. »

De nombreux facteurs interviennent dans le passage des protéines à travers le filtre glomérulaire.

Bayliss et Kerridge en 1931 ont les premiers démontré que le poids moléculaire de la protéine décide de son « excrétabilité » par le rein. La limite de perméabilité glomérulaire se situe entre 68.000 (poids moléculaire de l'hémoglobine) et 72.000 (poids moléculaire de l'albumine sérique). L'ovalbumine, l'albumine de Bence Jones (35.000) et l'hémoglobine sont excrétables alors que la sérum albumine, les globulines (150.000) et la caséine (188.000) ne le sont pas à l'état normal. Ces données ont été confirmées par de nombreux auteurs, en particulier Bott et Richards (29), (30), Marshall et Deutsch (133).

Mais ces derniers auteurs, cherchant une relation entre le poids moléculaire de différentes protéines et leur extraction rénale et n'ayant pas trouvé de corrélation nette, pensent qu'intervient aussi la forme des micelles. Cette hypothèse a été soutenue par un certain nombre de chercheurs ⁽¹¹⁾.

La charge électrique des micelles et la répartition de ces charges aux deux pôles de la molécule jouent aussi certainement un rôle important ⁽¹²⁾.

Il va de soi que, de son côté, la paroi glomérulaire doit intervenir dans le passage des protéines, par la forme de ses pores dépendant eux-mêmes de la structure intime de cette membrane, structure fibrillaire ou substance fondamentale formant un ciment inter-cellulaire ⁽¹³⁾.

Des facteurs physiques importants agissent aussi de part et d'autre de la membrane glomérulaire.

Pappenheimer (156), (157), (158), en 1951, étudiant la perméabilité des capillaires sur les membres isolés du chat conclut que le comportement des membranes

(11) Gérard P. et Cordier R. (75"). Hanut Ch. et Fautrez J. (87). Lambert P. P. et Fautrez J. (100). Fautrez J. et Lison L. (71). Bing J. et Harboe N. (24). Burton A. C. (43).

(12) Chambers R. et Zweifach B. W. (51).

(13) Smith H. W. (191). Lambert P. P. (78) et (79).

capillaires ne diffère pas essentiellement de celui des membranes inertes artificielles ayant une structure poreuse.

Lambert et ses collaborateurs (78), (79), (101), (102), reprennent ces expériences et s'efforcent d'en appliquer les conclusions au système glomérulaire : « Les propriétés physiques qui assurent le transport de l'eau et des molécules dissoutes ou en suspension colloïdale au travers des substances poreuses sont la filtration et la diffusion. La filtration est directement proportionnelle à la différence des pressions hydrostatiques de part et d'autre de la membrane capillaire diminuée de la pression osmotique des protéines plasmatiques. Le processus de diffusion exige lui, un gradient de concentration des substances dissoutes de part et d'autre de la membrane... En fait, la diffusion prend une part plus importante que la filtration au transfert des molécules dissoutes. Elle assure l'égalité des concentrations de part et d'autre de la membrane de la plupart des substances dissoutes que l'on trouve dans le filtrat glomérulaire... La lenteur de la diffusion des molécules protidiques est telle que l'égalité de concentration de part et d'autre de la membrane n'est jamais réalisée pour des molécules de cette taille dans le temps court où le filtrat glomérulaire reste en contact avec la membrane filtrante. Cependant le calcul montre que le processus de diffusion prend encore une part prépondérante dans le transfert glomérulaire des molécules protidiques. » Cette conception se trouve confirmée par un travail récent de Malmendier et Kenis (131).

On comprend ainsi que des troubles vasomoteurs puissent influencer le transfert des protéines à travers la membrane filtrante. Runeberg en 1877 (182), avait déjà étudié l'influence des modifications de pression sur la filtration de l'albumine à travers une membrane organique. D'autres auteurs ⁽¹⁴⁾ montrèrent qu'en modifiant expérimentalement la circulation artérielle ou veineuse du rein on crée une albuminurie passagère. Starr en 1926 (196), émit l'hypothèse que cette albuminurie était due à une ischémie de la paroi capillaire. Lambert et ses collaborateurs (78), (79), (101), (102), frappés de la courte durée de cette altération reprennent ces expériences et en tirent les conclusions suivantes : Il n'y a pas d'altération de la membrane capillaire. La protéinurie dans ces cas n'est due qu'à des modifications d'hémodynamique : augmentation de la diffusion dans le

(14) Hermann, Overbeck et Courcoux ; Addis T., Barrett E., Boyd R. I. et Ureen H. J. (4). Brandt J. L. et Gruhn J. G. (38).

cas d'une vasoconstriction en amont ⁽¹⁵⁾ augmentation de la filtration dans le cas d'une stase en aval ⁽¹⁶⁾.

Ainsi s'expliquerait l'albuminurie provoquée par la piqure du plancher du 4^e ventricule (Claude Bernard), qui déclenche une réaction vaso-motrice au niveau du rein. De même peut-on préciser la pathogénie du rein cardiaque ⁽¹⁷⁾ et de l'albuminurie orthostatique due à une malformation rénale ⁽¹⁸⁾.

A la fin de cette étude sur la filtration glomérulaire, pouvons-nous conclure en disant que toute protéinurie est la conséquence d'une modification de la perméabilité glomérulaire que celle-ci soit dûe à une altération organique ou occasionnée par des modifications de facteurs physiques ou physiologiques ?

Ce serait compter sans l'intervention du tube rénal.

b) RÔLE DU TUBE RÉNAL :

La réabsorption tubulaire des protéines est possible. Gérard et Cordier en 1932 ⁽⁷⁵⁾, ont les premiers parlé d'une résorption des colloïdes par les tubes rénaux, cette résorption étant mise en évidence par une surcharge granulaire des cellules tubulaires, ce que ces auteurs appellent « athrocytose » des protéines. De nombreuses expériences ont, depuis, reproduit ce phénomène ⁽¹⁹⁾. L'accumulation intra cellulaire des particules colloïdales s'effectue en des points différents du néphron selon un gradient en rapport avec la grosseur des particules réabsorbées.

« Nos résultats — écrit Lambert en 1936 — nous permettent de formuler des conclusions applicables à la pathologie rénale, en général, et à la pathologie humaine en particulier. Nous avons montré que les protides, et spécialement ceux existant dans le sérum humain, sont capables de donner naissance à des images granulaires

(15) Houck C. R. (89').

(16) Chasis M., Ranges H., Goldring W. et Smith H. W. (53'), Bradley S. E. et Bradley G. P. (33).

(17) Merrill et ses collaborateurs (134), (135), (136) et (137). Bickel G. (20).

(18) Garnung M., Favier M., Vailhe J., Roumagnac H. et Delmas J. (73) et (74).

(19) Gérard P. (75'), Lambert P. P. (99), Dock W. (65), Oliver J. (150) et (151), Smetana H. et Johnson F. R. (190), Rather L. J. (169), (170) et (171).

d'athrocytose dans le rein de l'urodèle. Or les anatomo-pathologistes signalent couramment dans les tubes contournés d'individus atteints de néphrose la présence de granulations de nature albuminoïde... Il est vraisemblable de reconnaître à ces granulations protidiques, la valeur d'images athrocytaires ». Onze ans après, le même auteur a pu démontrer chez l'homme la réabsorption colloïdale par le tube proximal après injection par ponction rénale, de Trypan bleu et d'encre de chine dans le rein polykystique d'une malade, un jour avant la mort.

L'albumine filtrée en excès par le glomérule est réabsorbée par le tube dont la capacité est rapidement saturée. Cet excès de réabsorption provoque des lésions d'athrocytose que l'on retrouve lorsque l'on provoque une protéinurie par injection de protéines hétérogènes. Ces faits expliqueraient les lésions rénales de l'amylose, de la néphrose lipoidique et du rein myélomateux et sont à la base des théories pathogéniques pour ces différentes affections.

En résumé, excès de filtration glomérulaire dans un premier temps, saturation dans un deuxième temps de la capacité de réabsorption tubulaire. On peut donc conclure avec Govaerts que l'albuminurie est nécessairement le résultat d'une perméabilité exagérée de la paroi glomérulaire.

Des expériences récentes montrent d'ailleurs qu'il ne s'agit pas là d'un phénomène essentiellement pathologique ; elles étendent la notion de filtration — résorption des protéines à un processus physiologique.

Chez un individu sain, la présence d'albumine en très petites quantités dans le filtrat glomérulaire a été signalée par de nombreux auteurs ⁽²⁰⁾.

L'inhibition de la réabsorption tubulaire par le refroidissement d'un liquide de perfusion dans le rein de chien donne une urine pratiquement identique à l'urine glomérulaire. On y retrouve 15 à 20 mg. % d'albumine ⁽²¹⁾.

Enfin si l'injection de protéines sériques chez le chien ⁽²²⁾ provoque une protéinurie du fait d'une élévation du taux plasmatique des protéines, l'étude précise de cette injection à taux progressifs montre que les protéines n'apparaissent dans les urines qu'à partir d'un seuil sanguin. Elles se comportent comme le glucose, bref comme une

(20) Walker A. M., Bott P. A., Olivier J. et Mac Dowell M. C. (207). Oliver J. (150) et (151).

(21) Dock W. (65).

substance à seuil, c'est-à-dire qui est réabsorbée par les tubes. Ces faits repris par d'autres auteurs ⁽²³⁾ ont été étudiés de très près pour l'Hémoglobine ⁽²⁴⁾ lorsque le seuil plasmatique OS (Schéma I) est dépassé, l'excrétion de la protéine est directement proportionnelle au taux plasmatique diminué du seuil. Le rapport donne une droite dont la pente caractérise l'excrétion de la protéine. Cette droite SH est parallèle à la droite théorique OH qui mesurerait le rapport débit urinaire/taux plasmatique de

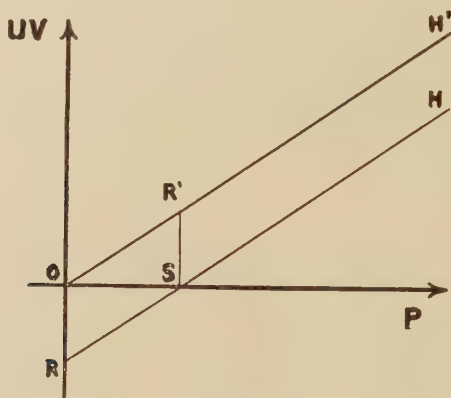


SCHÉMA I

la protéine, s'il n'y avait pas de réabsorption tubulaire. La distance R'S mesure la réabsorption tubulaire maxima que l'on exprime par l'abréviation Tm. C'est aussi la distance OR.

« Il reste à expliquer — dit Govaerts — par quel mécanisme s'effectue la réabsorption physiologique de ces substances. Si, comme on l'a suggéré, cette résorption impliquait une dégradation ou une digestion des protéines dans les cellules des tubuli, cette fonction du rein aurait quantitativement une ampleur qui ne serait guère inférieure

(22) Terry R., Hawkins D. R., Church E. H. et Whipple G. H. (200).

(23) Lippmann R. W. (121).

(24) Havill W. H., Lichty J. A., Taylor G. B. et Whipple G. H. (89). Lichty J. A., Havill W. H. et Whipple G. H. (117). Yuile C. L., Steinman J. F., Hahn P. F. et Clark W. F. (220). Gilligan D. R., Altschule M. D. et Katersky E. M. (), Mac Donald R. K., Miller J. H. et Roache B. (130).

à celle de la digestion gastrique ». La question reste à l'étude.

A la lumière de ces faits, on peut supposer possible une protéinurie par défaut de résorption et certains auteurs ⁽²⁵⁾ n'ont pas manqué d'invoquer ce processus dans la pathogénie de certaines affections. Ainsi s'effondre le dogme de la protéinurie toujours secondaire à une altération de la perméabilité glomérulaire.

Des études récentes nous montrent d'ailleurs qu'il y a des passages insensibles du normal au pathologique. Rigas et Heller, en 1951 (178), Garry, Schon et Rose, en 1955 (75), étudiant les urines d'individus sains par électrophorèse après de nombreuses précipitations et concentrations affirment qu'il existe une protéinurie physiologique non décelable par les réactifs usuels, voisine de 70 mg. par jour, avec une prédominance des globulines c'est-à-dire une inversion, autour de 0,50 du rapport sanguin normal serines/globulines.

La protéinurie pathologique ne serait donc plus que la rupture d'un équilibre obtenu entre les activités glomérulaires et tubulaires du rein d'une part et la régulation du taux et de la nature des protéines plasmatiques d'autre part. Lecorché et Talamon disaient déjà : « On peut juger combien sont multiples et variées les causes de l'albuminurie et combien par suite, ce symptôme doit être commun. Dire que tout homme est, a été, ou sera albuminurique à un moment de son existence n'est que le corollaire logique de cette longue énumération. »

(25) Addis T. (1) et (3). Waterhouse C. H., Bassett S. H., Holler J. W. et Cusson V. Y. C. (208).

CHAPITRE II

Principe des méthodes employées

A la lumière des faits expérimentaux rappelés ci-dessus, nous allons tenter d'expliquer l'excrétion des protéines en exprimant les résultats sous forme de clearance.

1° RAPPELS PHYSIOLOGIQUES SUR LES CLEARANCES

Etudier le pouvoir excréteur du rein vis-à-vis d'une substance donnée, c'est étudier un rapport entre le taux plasmatique de cette substance et son taux urinaire. Mais le taux urinaire étant très variable du fait des variations de la diurèse, il est nécessaire de comparer au taux sanguin le débit de la substance par 24 heures. Sur ce principe sont basées certaines méthodes d'exploration fonctionnelle du rein (Constante d'Ambard en particulier) qui étudient l'excrétion d'une substance facilement dosable dans le sang et dans les urines : l'Urée. Mais la complexité de la formule fit préférer à cette constante le « Coefficient d'Epurat-ion Plasmatique » introduit en 1928 par les auteurs américains Holler, Mac Intosh et Van Slyke. Il s'agit du rapport existant pour une substance déterminée entre son débit urinaire par minute et son taux sanguin, rapport que Van Slyke désigne sous le terme de « Clearance » (du verbe anglais « Cleared » : épurer).

Si on nomme C la clearance, U la concentration de la substance dans l'urine en mg. par centimètres cubes, V le volume d'urines en centimètres cubes émis en une mi-

nute, P la concentration de la substance dans le plasma en mg. par centimètre cube, la clearance est définie par la relation

$$C = \frac{UV}{P} \quad (\text{HAMBURGER}) \quad (84), (85) \text{ et } (86).$$

Cette relation UV/P correspond également au volume de plasma, complètement épuré du corps étudié en une minute. En effet, si l'on appelle X ce volume de plasma, on voit que PX (quantité du corps étudié extrait du plasma en une minute) est égal, par définition à UV.

$$PX = UV \quad \text{d'où } X = \frac{UV}{P}$$

On arrive donc à cette nouvelle et importante définition de la clearance : elle exprime le volume en centimètres cubes de plasma que le rein est capable de débarrasser complètement en une minute du corps étudié.

Ce volume peut encore être appelé filtrat plasmatique. Par exemple, la clearance d'un corps quelconque étant égale à 100 signifie qu'en une minute le rein excrète la quantité de substance que contiennent 100 centimètres cubes de plasma. Ce qui ne veut pas dire que, en une minute, 100 centimètres cubes de plasma circulant sont réellement débarrassés de cette substance. En fait, chaque centimètre cube de plasma n'abandonne qu'une partie de la quantité de substance qu'il contient, mais le volume global de plasma qui passe par le rein en une minute laisse filtrer la même quantité de substance que si 100 centimètres cubes de plasma étaient totalement débarrassés de cette substance pendant le même laps de temps.

La notion de clearance s'applique ainsi non seulement à l'Urée mais à toutes substances existant déjà dans le sang (glucose, créatinine), ou bien à des substances injectables dont on étudie l'élimination urinaire (hyposulfite, Acide para-amino-hippurique).

On comprend l'intérêt de cette expression, parce qu'elle représente une valeur physiologique.

La clearance ainsi définie peut être appelée « Clearance d'excrétion » car elle mesure l'excrétion globale dans l'urine d'une substance donnée sans tenir compte du mécanisme suivant lequel l'épuration sanguine s'est effectuée.

Dans certains cas l'épuration est uniquement la conséquence d'une filtration glomérulaire, dans d'autres elle met en jeu une

combinaison de filtration et de réabsorption ou de filtration et de sécrétion.

Les substances qui ne sont que filtrées par la glomérule (Inuline, Mannitol, Hyposulfite), ont une clearance d'excrétion égale à la clearance que l'on pourrait mesurer dans le filtrat glomérulaire appelé « Clearance glomérulaire ». Elle est égale, à peu près à 120. La mesure de la Clearance de ces substances permet par conséquent d'évaluer la fonction glomérulaire.

D'autres corps (glucose) sont filtrés par le glomérule et réabsorbés par le tube. Leur clearance d'excrétion est plus faible que leur clearance glomérulaire. C'est-à-dire inférieure à 120.

D'autres corps enfin (Diodrast, Acide para-amino-hippurique) sont filtrés par le glomérule et sécrétés par le tube. Leur clearance d'excrétion est plus forte que leur clearance glomérulaire, par conséquent supérieure à 120.

L'étude de ces deux derniers groupes permet d'évaluer les fonctions tubulaires.

De l'étude de ces diverses clearances se dégagent encore d'autres notions qui nous seront indispensables au cours de notre étude.

1. Les clearances du premier groupe (substances à filtration glomérulaire pure sans résorption ni sécrétion tubulaire) permettent de mesurer le volume du filtrat glomérulaire. Nous avons vu en effet que lorsque la substance n'est ni réabsorbée ni sécrétée par les tubes, son taux de concentration dans le filtrat glomérulaire est identique au taux de concentration dans le filtrat plasmatique. Si l'on nomme P ce taux de concentration, X le volume du filtrat glomérulaire fourni par minute, nous voyons que P X est égal au débit urinaire UV de cette substance.

$$P X = U V \quad \text{d'où} \quad X = \frac{U V}{P}.$$

Le flux plasmatique X est par conséquent égal à la clearance C. Les auteurs américains appellent ce flux glomérulaire « Glomerular Filtration Rate » ou G F R. Cette abréviation est couramment employée dans les publications anglo-saxonnes. (*)

2. Les clearances du 3^e groupe (substances filtrées par le glomérule et sécrétées par le tube) permettent d'apprécier le volume du sang qui passe par le rein en une minute ou « flux plasmatique ». Warren et ses collaborateurs (207') ont montré expérimentalement en cathétérissant la veine rénale de l'homme que certaines substances telles que le Diodrast sont totalement éliminées du sang par un seul passage à travers le rein. Dans ce cas là, et dans ce cas seulement, la clearance d'excrétion mesure la quantité de sang passant par le rein en une minute ou flux plasmatique rénal, puisque cette quantité est effectivement débarrassée de tout le Diodrast qu'elle contenait. La clearance du Diodrast étant à peu près de 600 centimètres cubes, on peut dire que le flux plasmatique rénal est de 600 centimètres par minute. L'acide para-amino-hippurique ayant une clearance identique peut aussi servir à mesurer le flux plasmatique rénal. Dans ces deux cas il s'agit de substances filtrées par le glomérule et sécrétées par le tube, puisque leur clearance (600) est bien supérieure à la clearance glomérulaire (120).)

(*) Dans la suite de cet exposé nous nous servirons des initiales FG pour caractériser la filtration glomérulaire.

2° NOTIONS SUR LA CLEARANCE DES PROTEINES.

Des quelques données physiologiques rappelées ci-dessus, il ressort que la clearance n'est pas un rapport théorique, mais l'expression biologique de la capacité d'excrétion du rein. Elle permet donc l'étude séparée des fonctions glomérulaires et tubulaires avec leurs modifications pathologiques et l'étude du comportement général du rein par une substance donnée.

Pour cette raison, il nous a paru intéressant de calculer la clearance des protéines, rapport commode mesurant l'excrétion globale des protéines.

Peu nombreux sont les auteurs qui se sont intéressés au rapport existant entre protéines urinaires et protéines sanguines. Depuis la généralisation de la méthode des électrophorèses, la comparaison des électrophorégrammes sanguins et urinaires a fait l'objet d'observations poussées, surtout dans la néphrose lipoïdique ⁽¹⁾, mais nous n'avons pas trouvé d'étude systématique sur le rapport des fractions protéiques dans le sang et dans les urines.

Le premier Oliver, en 1934, compara le rapport sérines/globulines dans le sang et dans les urines d'albuminuriques et essaya de grouper les affections rénales d'après les résultats obtenus.

Berglund et ses collaborateurs en 1935 établirent un rapport entre le débit glomérulaire urinaire des protéines et la filtration glomérulaire UV/FG, rapport caractérisant la concentration des protéines dans le filtrat glomérulaire. Ils introduisent aussi la notion de « Facteur rénal » en comparant la proportion d'albumine dans les protéines sanguines avec la proportion d'albumine dans les protéines urinaires. Ce même rapport a été repris dans la suite par quelques auteurs ⁽²⁾.

Enfin, tout récemment, dans sa thèse, Blanc (27), (53), montre qu'il existe un rapport entre la protéinurie totale exprimée en grammes par litre et les protéines urinaires exprimées par le logarithme de leur concentration.

(1) Longsworth L. G. et Mac Innes D. A. (185) ; Luetscher J. A. (126) ; Routh J. L., Knapp E. L. et Kobayashi C. K. (180) ; Sandkuhler St. (185) ; Soulier J. P. et Barbier J. (192) et (193) ; Stickler G. B., Burke E. C. Mac Kenzie B. F. (197). Lobo-Onell C., Leyton G. R. et Waldmann H. (124) ; Lagrue G. Mozziconacci P. et Vialatte J. (98).

(2) Bing J. (20) et (23) ; Jahnke K. et Scholtan W. (92), Barnett H. L., Forman C. W. et Lauson M. D. (15) ; Chinard F. P., Lauson M. D., Eder H. A., Greif R. L. et Hiller A. (56).

Nous n'avons guère rencontré le terme « Clearance des Protéines » dans la littérature. Cela suppose, en effet, un débit urinaire de protéines. Or, jusqu'à présent, la notion d'une protéinurie physiologique n'était pas admise. Il était donc impossible de calculer une clearance des protéines chez l'individu normal et, par conséquent, d'avoir un index fixe caractérisant la perméabilité glomérulaire du rein sain pour une protéine donnée.

Les premières expérimentations ont donc été pratiquées avec des protéines à poids moléculaire inférieur à la limite de perméabilité glomérulaire établie par Bayliss et Kerridge : 70.000. La première étude systématique de la clearance des protéines a été faite par Monke et Yuile en 1940. L'hémoglobine était le matériel de leurs expériences, à cause de son dosage facile (par colorimétrie), à cause aussi de son poids moléculaire peu élevé (68.000). Comme l'avaient déjà montré Lichty et ses collaborateurs en 1932 (117), Monke et Yuile ont confirmé le fait que l'hémoglobine est une substance à seuil qui n'apparaît dans l'urine qu'à partir d'un certain taux plasmatique (144). Comme nous l'avons déjà dit plus haut (Schéma I), l'excrétion de l'hémoglobine est directement proportionnelle au taux plasmatique diminué du seuil. Le rapport donne une droite dont la pente permet de calculer la clearance glomérulaire de l'hémoglobine puisqu'elle est parallèle à la droite théorique qui mesurerait le rapport débit urinaire/taux plasmatique de l'hémoglobine s'il n'y avait pas de réabsorption tubulaire. Cette clearance de l'hémoglobine mesurée chez des chiens est une valeur assez constante chez un même animal. Par contre, la capacité maximum de réabsorption du tube pour l'hémoglobine (T_m Hb) présente de grandes variations individuelles de 0,69 à 19 g./24 h. Le seuil lui aussi varie ; il est notamment abaissé à la suite d'injections répétées d'hémoglobine (3).

Ces faits ont été confirmés chez les rats (4) et chez l'homme chez qui le T_m Hb varierait de 4,4 à 29,9 g./24 h. (5). Des conclusions similaires ont pu être tirées pour la myohémoglobine (poids moléculaire 17.000) (6).

(3) Lichty J. A., Havill W. H. et Whipple G. H. (117) ; Yuile C. L., Steinman J. F., Hahn P. F. et Clark W. F. (220).

(4) Lippman R. W. (121) ; Lippman R. W., Ureen W. J. et Oliver J. (123).

(5) Ottenberg R. et Fox C. L. (155) ; Gilligan D., Altschule M. D. et Katersky E. M. (75'') ; Mac Donald R. K., Miller J. H. et Roach E. B. (130) ; Miller J. H. et Mac Donald R. K. (141).

(6) Yuile C. L. et Clarck W. F. (219).

Les protéines à poids moléculaire élevé se comportent de la même manière. Terry et ses collaborateurs (200) l'ont démontré en injectant à des chiens des doses croissantes de protéines plasmatiques.

Mais on conçoit d'emblée la difficulté de l'étude chez l'homme de la clearance de ces protéines plasmatiques. Nécessité de l'injection d'albumines hétérogènes, difficulté d'obtention de produits purifiés, risques possibles de lésions rénales à la suite d'une albuminurie plus ou moins prolongée, nécessité d'injecter des quantités importantes (le taux des protéines sériques étant difficilement modifiable du fait de mécanismes régulateurs encore inconnus), risque de choc colloïdoclasiq ue à la suite de l'introduction dans l'organisme de protéines hétérogènes, susceptibles de modifier la perméabilité rénale.

De ce fait, l'étude expérimentale de la clearance des protéines plasmatiques n'a jamais été pratiquée chez l'homme sain. On ne possède donc pas d'index permettant de caractériser la perméabilité du rein sain vis-à-vis des protéines sériques. Dès lors, la clearance des protéines sur le rein malade (en comparant la protéinurie pathologique avec le taux des protéines plasmatiques que l'on pourrait qualifier d'endogènes par rapport aux protéines hétérogènes, c'est-à-dire injectées) ne permet de donner qu'une idée relative de l'altération rénale.

Elle est insuffisante pour caractériser le comportement du filtre glomérulaire vis-à-vis des protéines urinaires. En effet, une diminution par exemple du volume du filtrat glomérulaire, entraînera une diminution de la clearance des protéines (en réduisant de débit urinaire). Et pourtant, la perméabilité de la membrane glomérulaire pour les protéines restera inchangée. Inversement, une altération de la membrane glomérulaire avec augmentation de la perméabilité pour les protéines pourra être masquée par une réduction du flux glomérulaire, consécutive, par exemple, à des modifications vasomotrices.

3° LE RAPPORT CLEARANCE DES PROTEINES/FILTRATION GLOMERULAIRE.

Pour les raisons ci-dessus exposées, Monke et Yuile (144) ont complété l'étude de la clearance des protéines par l'étude comparée d'une clearance permettant de calculer

le volume du filtrat glomérulaire (clearance de l'Inuline, par exemple). Soit CPR, la clearance d'une protéine ; soit FG, le volume du filtrat glomérulaire, le rapport R. sera :

$$R = \frac{\text{CPR}}{\text{FG}}$$

Ainsi, ces auteurs ont établi que chez le chien la clearance de l'hémoglobine n'est qu'environ 3 % de la clearance de la créatinine (qui mesure FG). Cela signifie que, dans le liquide glomérulaire, la concentration de l'Hémoglobine ne représente que 3 % de sa concentration plasmatique.

La plupart des auteurs qui ont entrepris l'étude de la clearance des protéines se sont ralliés à ce mode d'expression (7). Ce rapport présente en effet, le double avantage de montrer les différences de comportement du rein vis-à-vis des protéines et des cristoïdes et d'éliminer les causes d'erreur inhérentes au seul calcul de la clearance des protéines (en faisant intervenir la notion du nombre de glomérules en activité).

Il peut donc être considéré comme un index valable de la perméabilité glomérulaire aux protéines.

Et pourtant, Lambert et ses collaborateurs (78, 79, 101, et 102) prétendent que cette manière de voir est incorrecte Ceci pour deux raisons :

1° Le rapport CPR/FG n'utilise pas deux termes identiques. FG mesure la clearance glomérulaire d'une substance non réabsorbée, CPR mesure la clearance d'excrétion d'une protéine, plus faible par conséquent que la clearance glomérulaire du fait de la réabsorption tubulaire.

2° Toute variation de l'un des termes du rapport n'entraîne pas proportionnellement une variation de l'autre. Ces auteurs, en effet, expérimentant l'injection d'Adrénaline chez le chien, démontrent que si les clearances de l'hémoglobine et de la créatinine sont abaissées, celle de l'Hémoglobine l'est proportionnellement beaucoup moins que celle de la Créatinine. Ils proposent l'explication dont

(7) Lauson M. D., Chinard F. P. et Eder H. A. (110). Brandt J. L. Frank R. et Lichtman H. C. (37) ; Barnett H. L., Forman C.W. et Lauson H. D. (15) ; Lauson H. D., Forman C. W., Mac Namara H., Mattar G. et Barnett H. (110) ; Squire J. R. (195). Lauson H. D., Carolyn W. F., Mac Namara H., Mattar G. et Barnett H. L. (109) ; Chinard F. P., Lauson H. D., Eder H. A., Greif R. L. et Hiller A. (56).

nous avons déjà parlé plus haut : la vasoconstriction secondaire à l'injection d'adrénaline fait baisser considérablement la filtration (mesurée par FG), mais modifie peu la diffusion de l'hémoglobine (mesurée par CPR). Il n'y a pas altération de la membrane glomérulaire ni modification du comportement rénal vis-à-vis des protéines. Et pourtant, la clearance des protéines est augmentée.

Ainsi le rapport CPR/FG ne peut pas être considéré comme un index irréfutable de la perméabilité glomérulaire aux protéines. Il a cependant l'intérêt de corriger partiellement l'erreur introduite dans le calcul de la clearance des protéines.

4° METHODES PERSONNELLES UTILISEES POUR L'ETUDE DU MECANISME DE LA PROTEINURIE.

Malgré ces critiques, nous nous sommes servis, au cours de notre travail de la clearance des protéines et du rapport CPR/FG, pensant qu'ils étaient encore, actuellement, les meilleurs moyens d'expression de la perméabilité glomérulaire pour les protéines.

A la lumière des données récentes, nous avons calculé une clearance des protéines chez un individu sain. Rigas et Heller (178), Garry, Sehon et Rose (75), ont démontré — nous l'avons déjà vu — l'existence d'une protéinurie physiologique. Nous avons calculé la clearance des protéines totales et de chaque fraction. Ainsi, nous pouvons comparer des taux pathologiques avec des taux physiologiques.

Pour éliminer toute cause d'erreur, nous avons étudié le rapport CPR/FG, en tenant compte des restrictions formulées par Lambert.

1° Il est certain que la clearance d'excrétion des protéines est différente de leur clearance glomérulaire à cause de la réabsorption tubulaire. Mais nous pensons que si cette réabsorption joue un rôle important lors d'expériences tendant à dépasser le seuil plasmatique par des injections d'hémoglobine, elle devient négligeable quand on étudie une protéinurie pathologique. La quantité réabsorbée par le tube est relativement d'autant moins importante que la protéinurie est plus élevée. De plus, si l'on admet que le rein se comporte de la même manière

vis-à-vis de toutes les protéines, on peut supposer qu'un excès de filtration glomérulaire abaisse le seuil comme l'abaissent des injections répétées d'hémoglobine (voir plus haut) et par conséquent diminue la réabsorption tubulaire. Il reste cependant certain que de petites protéinuries (autour de 0,50) peuvent être la conséquence à peu près uniquement d'un vice de réabsorption tubulaire. L'idéal serait d'associer au rapport CPR/GF, un rapport comparant la clearance des protéines avec la clearance de substances permettant d'évaluer la fonction tubulaire (acide para-amino-hippurique, par exemple : PAH). Nous n'avons pu malheureusement pratiquer qu'une seule fois l'étude du rapport CPR/CPAH. De toute façon, nous admettons que, pour des protéinuries importantes, la clearance d'excrétion d'une protéine représente grossièrement ce qui se passe au niveau du glomérule.

2° S'il est certain que le rapport CPR/FG n'est pas un index irrécusable de la perméabilité glomérulaire aux protéines, il présente cependant un double intérêt : 1° Tenir compte de l'état rénal global et corriger la valeur de la clearance des protéines en fonction du nombre de glomérules encore en activité ; ceci pour l'ensemble des cas pathologiques, ou pour l'évolution d'un seul d'entre eux. 2° Etudier le passage des protéines en fonction de la filtration glomérulaire, ceci pour un même malade et dans un laps de temps où l'état rénal reste inchangé.

L'étude de la clearance des protéines et du rapport CPR/FG nous fournit donc des renseignements sur la perméabilité des glomérules pour les protéines.

CHAPITRE III

Techniques utilisées

Nous présentons dans ce travail deux groupes d'observations : des observations recueillies dans la littérature et des observations personnelles.

1° LES OBSERVATIONS RECUEILLIES DANS LA LITTÉRATURE.

Toutes les fois que nous avons trouvé dans des observations, des publications complètes d'affections rénales relatant à un même moment la diurèse journalière, le taux des protéines urinaires et plasmatiques et, si possible, une clearance associée, nous avons recueilli ces données pour calculer la clearance des protéines et le rapport CPR/FG. Nous ne nous sommes servis que d'observations déjà publiées par Keutmann (94), Wolfromm (216), Neyra (148), Laroche (108), Lehmann (113), Sandkuhler (185), Bjorneboe (25), Bosson (28), Picard (165), Langeron (106), Coirault (58), Naffah (146), et Potton (166).

Les résultats obtenus, c'est certain, manquent de précision :

— les chiffres donnés sont très souvent arrondis ou approximatifs (par exemple diurèse entre 1.000 et 1.200 centimètres cubes. Dans ce cas, nous avons pris la moyenne 1.100 centimètres cubes).

— les chiffres sont globaux (par exemple pendant 10 jours, diurèse à deux litres) ;

— les dosages n'ont pas toujours été faits le même jour (par exemple : à l'entrée d'albuminurie était à 5 grammes et les protéines plasmatiques à 60 grammes. Il est possible que le dosage des protéines sanguines n'ait été fait que le lendemain ou le surlendemain. Dans ces cas, nous avons choisi le jour où étaient calculés les taux urinaires pensant que le taux des protéines sériques variait peu en 48 heures).

— ce n'est qu'exceptionnellement que nous avons pu calculer la clearance des fractions protéiques, car nous n'avons trouvé que rarement la publication d'électrophorèses avec la diurèse.

— les résultats obtenus varient quelque peu d'un auteur à l'autre, ce qui s'explique par la différence des méthodes employées. Ceci est surtout vrai pour le rapport CPR/FG dans lequel FG a été évalué par des substances différentes suivant les publications (Inuline, Hyposulfite, Mannitol, Creatinine).

Il résulte de tout ceci que les moyennes obtenues doivent être étudiées en considérant une marge d'erreurs possibles, et que nous accorderons plus de crédit à nos observations personnelles qui ont toutes été étudiées par le même laboratoire avec les mêmes méthodes.

2° LES OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Les malades étudiés sont des malades hospitalisés à l'hôpital Edouard-Herriot, dans le service du Professeur Ravault (Pavillon E), à l'Hôpital militaire des Genettes, dans le service du Professeur agrégé Camelin, où des malades vus à la consultation de Néphrologie du service du Professeur Ravault.

a) MESURE DE LA FILTRATION GLOMÉRULAIRE :

Pour le calcul du rapport CPR/FG, nous avons toujours étudié en même temps que la clearance des Protéines, la clearance de l'Hyposulfite ou de la Creatinine endogène.

Depuis les études de Newman, Gilman et Philips (147), l'on sait que l'Hyposulfite de soude offre des garanties convenables pour la mesure de la filtration glomérulaire. A

la suite de Langeron (107), en France, nous nous sommes servis de cette substance qui présente les avantages d'une obtention facile et peu coûteuse et d'un dosage aisé.

La méthode, cependant, n'est pas sans inconvénients :

- nécessité de l'injection de quantités assez importantes pour obtenir un taux suffisant dans le sang et de nombreuses prises de sang pour calculer un taux moyen ;

- tolérance plus ou moins bonne selon les sujets : l'injection est parfois suivie de nausées surtout chez les femmes ;

- augmentation de la diurèse, ce qui fait diminuer le taux urinaire des protéines et rend plus difficiles les dosages et les électrophorèses.

Aussi, avons-nous préféré l'étude de la clearance de la Créatinine endogène, méthode beaucoup plus simple et plus facile à réaliser.

La créatinine a été la première substance proposée pour la mesure de la filtration glomérulaire par Rehberg en 1926 (176). Mais il a été démontré que cette substance injectée dans le sang ne peut caractériser avec précision la filtration glomérulaire car elle est filtrée par le glomérule et sécrétée par le tube.

La Créatinine existe à l'état normal dans le sang. Par opposition à la créatinine injectée dite « exogène » cette créatinine « endogène » semble uniquement filtrée par le glomérule (1). L'étude de la clearance de la « créatinine endogène » est donc une méthode simple et pratique puisqu'elle ne nécessite qu'une seule prise de sang, sans injections de substances étrangères plus ou moins bien tolérées.

La difficulté de la méthode réside dans les dosages. La réaction de Jaffé, utilisée pour le dosage de la Créatinine plasmatique est en réalité positive, non seulement pour la créatinine (80 %) mais encore pour d'autres constituants plasmatiques encore mal définis (20 %). Nous avons employé une nouvelle méthode de dosages permettant d'éliminer ces causes d'erreurs.

De ce fait, la clearance de la créatinine endogène est une des méthodes de clearance les plus faciles à réaliser, permettant de caractériser la filtration glomérulaire.

(1) Miller B. J. et Winkler A. W. (142), Azerad L., Lestrade H., Ghata J. et Reinberg A. (14) ; Amerio A., Vercellone A. et Lunel G. (9).

b) LES DOSAGES :

Tous les dosages ont été effectués dans le laboratoire de la Clinique Médicale du Professeur Ravault.

Le dosage des protéines sanguines a été fait d'après la méthode de Wolfson et Cohn (217) avec un réactif du biuret modifié par Cornoll, Bawdowill et David (59).

Le dosage des protéines urinaires a été pratiqué d'après le procédé néphélométrique de Mestrezat (138).

L'acide para-amino-hippurique a été dosé selon une technique avec défécation cadmique préconisée par Goldring et Chasis (76).

L'Hyposulfite a été dosé selon le procédé de Newman, Gilman et Philips (147).

Le dosage de la créatinine a été pratiqué d'après la méthode de Gaebler, modifiée par Haugen et revue dernièrement par Quincy. Nous n'en donnerons ici que les principes généraux et nous n'entrerons pas dans les détails techniques qui seront exposés dans une prochaine publication de Quincy et Trager (168).

Le principe général est le suivant : La réaction la plus généralement employée pour caractériser la créatinine est la réaction de Jaffé à l'acide picrique. Cette réaction n'est pas spécifique ; elle est positive dans le sang pour la Créatinine, mais aussi pour d'autres corps. Pour doser la Créatinine endogène, il faut, ou bien éliminer ces corps, ou bien isoler la Créatinine.

C'est ce dernier procédé qu'emploie Quincy, avec le réactif de Lloyd qui possède la propriété d'isoler spécifiquement la créatinine par adsorption. La créatinine est ensuite dosée par le procédé de Jaffé, qui donne une réaction colorée dont l'intensité dépend de la quantité de ce corps. On mesure cette intensité de coloration par photométrie.

Pratiquement, on commence par une déprotéinisation à l'acide trichloroacétique dans le sang et dans les urines, puis on dose en même temps selon les principes exposés ci-dessus, la créatinine sanguine, la créatinine urinaire et des étalons qui serviront d'éléments de comparaison.

Cette technique a l'inconvénient d'être longue, mais elle présente l'avantage d'être précise et de n'utiliser que deux centimètres cubes de plasma.

Cette technique des électrophorèses est une technique classique. Elle a cependant subi quelques modifications au laboratoire de la Clinique Médicale du Professeur

Ravault. Tous les détails en seront exposés dans la thèse de Ruytton (183). Nous n'en donnerons ici que le résumé.

L'appareil utilisé est celui de la maison Jouan, avec lecteur à avance automatique. La force électromotrice est de 380 volts. (6 milliampères pour 6 bandes.)

Le tampon employé est un tampon de véronal/Véronal sodique de ph : 8,4, vérifié par ph. mètre.

Les électrophorèses sont faites sur papier Arches 302 de 2,5 cm.

Les électrophorèses du sang et de l'urine sont conduites conjointement.

Il est souvent nécessaire de concentrer les urines du fait de leur faible teneur en protéines. Pour cela, l'urine mise dans un sac de cellophane est plongée dans une solution de subtosan hypertonique. On laisse à la glacière (4°) le temps nécessaire pour obtenir la concentration voulue.

La durée de l'électrophorèse est, en moyenne de 6 heures.

Après séchage, les bandes sont colorées au Bleu de Bromo-Phénol. Pour quelques-unes l'Amido-Schwartz a été employé.

La bande est ensuite lue au lecteur à cellule photo-électrique de l'appareil de Jouan.

Nous avons décomposé les protidogrammes obtenus en courbes de Gauss. Nous nous sommes servis des courbes publiées par Weichmann.

c). CONDUITE PRATIQUE :

Le protocole de nos expériences fut différent suivant que nous nous servions de l'Hyposulfite qu'il faut injecter et par conséquent doser rapidement dans le sang avant qu'il ne soit trop dilué, ou de la créatinine endogène que l'on dose sur 24 heures pour éliminer le maximum de causes d'erreur comme le font remarquer Azerad et ses collaborateurs (14).

1. *Hyposulfite* : L'épreuve dure 80 minutes. Elle commence par une injection de charge qui doit amener dans le sang l'hyposulfite à un taux suffisant (1 ampoule de 12 grammes diluée dans 100 cc. de sérum physiologique injectée par la voie intraveineuse en 20 minutes). Il faut ensuite maintenir ce taux à peu près constant pendant le reste de l'épreuve par des injections faibles et continues (1 ampoule de 12 gr. d'hyposulfite dans 100 cc. de

sérum, en goutte à goutte intraveineux à la cadence de 30 gouttes à la minute).

La clearance de l'Hyposulfite est calculée sur la moyenne des résultats de 3 prises de sang et 2 prélèvements d'urine. Les prélèvements sanguins et urinaires pour le calcul de la clearance des protéines sont effectués au cours de la 2^e période, entre le 1^{er} et le 2^e dosage d'Hyposulfite. La réaction de l'Hyposulfite dosant aussi d'autres corps, doit être pratiquée avant l'épreuve dans le sang et dans l'urine pour éliminer ces causes d'erreur.

La diurèse est calculée d'après la quantité d'urines prélevées par sondage. Des insufflations d'air intravésicales sont nécessaires pour vider complètement la vessie.

Toutes les prises de sang sont faites sous héparine, sauf celles où l'on doit doser les protéines.

Pratiquement, l'épreuve a lieu dans la matinée, le sujet étant à jeun.

1° Mise en place d'une sonde pour vider la vessie. Prélèvement d'urines et prise de sang pour doser les corps donnant la même réaction que l'hyposulfite.

2° Début de l'épreuve : To. Injection de charge à une vitesse constante pendant 20 minutes.

3° Fin de l'injection de charge T20, mise en place immédiate de l'injection de maintien (goutte à goutte).

4° Prise de sang pour doser l'hyposulfite et prélèvement d'urines. T40. Jeter les urines.

5° Prise de sang pour doser l'hyposulfite et protéines. T50.

6° Prélèvement d'urines pour doser l'hyposulfite et protéines : T60. Noter la diurèse.

7° Prise de sang et prélèvement d'urines pour doser l'hyposulfite T80. Noter la diurèse. Fin de l'épreuve.

2. *Creatinine* : L'épreuve dure 24 heures (de 8 heures du matin à 8 heures le lendemain, par exemple). Le sujet reste couché avec une alimentation normale. Il a vidé sa vessie avant l'épreuve. 24 heures après on note la diurèse et on prélève 100 cc. de la totalité des urines émises pour doser protéines et créatinine. Une prise de sang est pratiquée au milieu de l'épreuve (vers 16 heures), pour doser créatinine et protéines sériques.

3. *Cas particuliers* : Pour un certain nombre de malades nous avons étudié l'influence de facteurs susceptibles de modifier la filtration des protéines.

a) Injections d'albumine : Nous nous sommes servis d'une albumine humaine pure préparée par l'Etablissement Central de Transfusion et Réanimation de l'Armée à Clamart, que nous a procurée le professeur agrégé Camelin. Elle est concentrée à la dose de 12,5 gr. par flacon de 100 cc. Les cléarances à l'hyposulfite ont été pratiquées en même temps que la perfusion d'albumine.

L'injection a toujours été suivie de choc dans les heures qui suivaient. Nous avons pu ainsi étudier l'influence du choc sur la filtration des protéines.

b) Epreuve de diurèse : le sujet reste au lit, à jeun, pendant une heure, après avoir vidé sa vessie. A la fin de cette heure, il urine et l'on prélève la totalité des urines en même temps que du sang pour calculer la clearance des protéines et de la créatinine.

Au début de la 2^e heure, le sujet boit au moins 1/2 litre d'eau et reste au lit jusqu'à la fin de cette 2^e période de 60 minutes où l'on refait les prélèvements nécessaires pour le calcul des clearances après avoir noté l'augmentation de la diurèse.

c) Epreuve d'orthostatisme et de marche : Le protocole de l'épreuve est le même que précédemment, mais le sujet marche pendant toute la durée de la 2^e heure. Dans le cas particulier de l'albuminurie orthostatique pure (PER 9-7-55), nous avons conduit l'épreuve sur 24 heures en divisant la journée en 2 périodes : une première période de 20 heures à 8 heures le lendemain, au cours de laquelle le sujet est resté couché et n'a pas présenté d'albuminurie. Une seconde période de 8 heures à 20 heures, durant laquelle il a marché et a présenté une albuminurie de 1 gr. par litre. Les prélèvements nécessaires ont été faits à la fin de chaque période pour calculer les clearances.

3° CALCUL DE LA CLEARANCE DES PROTEINES.

La cléarance des protéines a été calculée selon les données classiques.

Le taux urinaire des protéines U, est évalué en mgr. par centimètres-cubes.

Le débit des urines V donne la diurèse en centimètres cubes par minute.

Le taux plasmatique des protéines P est calculé en mgr. par centimètres cubes.

Le chiffre de la clearance obtenue s'exprime donc en centimètres cubes (2).

(2) Hamburger J. (84), Hamburger J. et Ryckewaert A. (85). Hamburger J., Ryckewaert A., Duizend M et Argant N. (86).

Observations

Nos observations ont été classées en 7 groupes selon les critères suivants :

1° *Néphrites aiguës et subaiguës* : Albuminurie secondaire à un épisode infectieux aigu avec, dans le sédiment cylindres granuleux et hématies, insuffisance rénale ou pas, syndrome hydropigène ou pas ; clearances de filtration abaissées.

2° *Néphrites chroniques albuminuriques simples* : Albuminurie en général séquelle d'un épisode aigu, sans insuffisance rénale, sans syndrome hydropigène, sans hypertension, sans hématies dans le sédiment signant un épisode évolutif.

3° *Néphrites chroniques hypertensives* : Albuminurie avec hypertension, sans autres signes d'insuffisance rénale, en dehors de tout épisode aigu.

4° *Néphrites chroniques avec insuffisance rénale* : Albuminurie avec ou sans hypertension, avec ou sans syndrome hydropigène, mais toujours avec clearances de filtration basses et surtout rétention uréique importante.

5° *Néphrites chroniques hydropigènes* : Albuminurie avec syndrome hydropigène et signes de glomérulo-sclérose : clearances de filtration un peu abaissées, cylindres granuleux dans le sédiment, légère rétention uréique. Nous avons inclus dans ce groupe les néphroses lipidiques ayant évolué secondairement vers une glomérulo-sclérose, les néphroses associées d'emblée à un syndrome

de néphrite et les néphrites chroniques à syndrome néphrotique :

6° *Néphroses lipoïdiques pures* : Albuminurie importante avec syndrome néphrotique net : œdèmes, inversion du rapport sérines/globulines dans le sang avec hypoprotéinémie, pas d'hypertension, pas de rétention uréique.

7° *Divers* : Néphropathies du myélome. Albuminurie orthostatique. Pré-éclampsie.

D'après ces données nous avons parfois été obligés de modifier le diagnostic des observations que nous avons recueillies dans la littérature. Certains auteurs qui ont basé leurs classifications des néphropathies sur des critères différents des nôtres, verront changées les étiquettes qu'ils avaient placées sur leurs observations. Nous espérons qu'ils ne nous en tiendront pas rigueur.

Dans la rédaction, nous nous sommes servis des abréviations suivantes :

PT : Protéines totales en grammes par litre.

S : Sérines en grammes par litre.

G : Globulines en grammes par litre.

S/G : Rapport Sérines/Globulines.

U : Protéines urinaires en grammes par litre.

V : Diurèse en centimètres cubes par minute.

FG : Clearance mesurant le volume du filtrat glomérulaire et la filtration glomérulaire.

CPAH : Clearance de l'acide para-amino-hippurique mesurant le flux plasmatique rénal.

A : Albumine.

α_1 : α_1 -globulines.

α_2 : α_2 -globulines.

β : β -globulines.

γ : γ -globulines.

S % : Pourcentage de chaque fraction protéique mesuré par électrophorèse, dans le sang.

U % : Pourcentage de chaque fraction protéique mesuré par électrophorèse dans les urines.

CPR : Clearance des protéines.

RF : Rapport entre la clearance des protéines et une clearance mesurant le volume du filtrat glomérulaire ($\times 1000$).

RP : Rapport entre la clearance des protéines et une clearance mesurant le flux plasmatique rénal ($\times 1000$).

OBSERVATIONS PERSONNELLES

I. — Néphrites aiguës et subaiguës.

OBSERVATION n° 1.

GER... : Néphrite aiguë chez un hypertendu ancien.

13 Août 1954.

Malade couché :

Sang PT : 72,5 S : 21 G : 51,5 S/G : 0,40
 Urines U : 3,5 V : 4,31
 FG (Hyposulfite) : 96.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		20,7	8,9	15	14,7	40,05
U %		31	11,3	10,7	18,6	28,1
CPR	0,241	0,307	0,261	0,166	0,262	0,390
RF	0,251	3,2	2,72	1,52	9,73	4,06

22 Novembre 1954.

Malade couché :

Sang PT : 64 S : 25 G : 39 S/G : 0,64
 Urines U : 1,17 V : 2,47
 FG (Hyposulfite) : 103.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		34,3	8,3	13,5	16,1	27,9
U %		29,2	13,8	26,7	15,9	14,35
CPR	0,043	0,039	0,074	0,092	0,045	0,023
RF	0,417	0,379	0,718	0,895	0,437	0,228

OBSERVATION n° 2.

SED... : Néphrite aiguë hypertensive et azotémique.

24 Avril 1955.

Malade couché :

Sang PT : 58,5 S : 32,14 G : 26,4 S/G : 1,21
 Urines U : 0,75 V : 1,51
 FG (Créatinine) : 67.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		37	8,4	15,6	14,4	24,5
U %		57	11,4	8	9,15	14,5
CPR	0,019	0,029	0,024	0,009	0,012	0,012
RF	0,288	0,446	0,358	0,148	0,187	0,188

OBSERVATION n° 3.

ROD... : Néphrite subaiguë chez un silicotique avec polyarthrite chronique évolutive.

9 Août 1955.

Malade couché :

Sang PT : 64

Urines U : 2 V : 1,04

FG (Créatinine) : 57.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		20	13,3	15,3	14	30,2
U %		34,2	6,6	12,5	15,8	20,4
CPR	0,032	0,055	0,015	0,002	0,037	0,022
RF	0,570	0,970	0,280	0,046	0,650	0,390

II. — Néphrites chroniques albuminuriques simples.

OBSERVATION n° 4.

MOÏ... : Néphrite chronique albuminurique pure.

7 Décembre 1954.

Malade couché :

Sang PT : 53 S : 33,5 G : 19,5 S/G : 1,71

Urines U : 1 V : 1,84

FG (Hyposulfite) : 150.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		34,3	13,1	15,4	16,9	20,2
U %		41	15,2	13,9	13,9	16
CPR	0,034	0,041	0,039	0,031	0,028	0,025
RF	0,231	0,277	0,265	0,207	0,191	0,167

OBSERVATION n° 5.

FRE... : Néphrite chronique albuminurique pure.

11 Décembre 1954.

Malade couché :

Sang PT : 70 S : 39,5 G : 30,5 S/G : 1,3

Urines U : 0,22 V : 2,47

FG (Hyposulfite) : 139.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		48	8,6	11,6	13,8	17,9
U %		34	9,5	9,5	26	21
CPR	0,007	0,005	0,008	0,006	0,015	0,009
RF	0,056	0,036	0,062	0,046	0,108	0,064

OBSERVATION n° 6.

LAR... : Néphrite chronique albuminurique (post-traumatique ?)

23 Décembre 1954.

Malade couché :

Sang PT : 55,5 S : 33,7 G : 21,8 S/G : 1,59
Urines U : 0,60 V : 1,52
FG (Hyposulfite) : 128.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		44	8	12	14,5	21,8
U %		53	8,3	7	13,1	18,3
CPR	0,016	0,019	0,017	0,009	0,014	0,013
RF	0,144	0,174	0,151	0,080	0,130	0,121

OBSERVATION n° 7.

FER... : Néphrite chronique albuminurique avec azotémie limite autour de 0,50 grammes par litre.

2 Juillet 1955

Malade couché :

Sang PT : 68,5
Urines U : 0,75 V : 0,64
FG (Créatinine) : 150.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		50,05	10,9	11,5	12,5	14,5
U %		55,05	9,4	13,5	11,7	10,7
CPR	0,007	0,007	0,007	0,0009	0,007	0,060
RF	0,046	0,052	0,046	0,006	0,051	0,397

OBSERVATION n° 8.

KAM... : Néphrite chronique albuminurique avec poussées œdémateuses.

22 Août 1955 (en dehors d'une poussée œdémateuse).

1) Malade couché :

Sang PT : 53
Urines U : 7 V : 0,332

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		34	13,1	16,5	16	20,01
U %		53,7	21,4	5,6	13,5	5,6
CPR	0,044	0,069	0,072	0,014	0,036	0,012

2) Après ingestion d'eau (Epreuve de diurèse) :

Sang PT : 54,5
Urines U : 0,75 V : 2,9
FG (Créatinine) : 95.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		38,3	9,9	15,7	14,4	20,1
U %		46	19,6	10,6	13,2	10,6
CPR	0,040	0,045	0,075	0,027	0,033	0,020
RF	0,420	0,480	0,790	0,290	0,350	0,210

OBSERVATION n° 9.

PER... : Néphrite chronique albuminurique pure.

25 Août 1955.

1) Malade couché :

Sang	PT : 59					
Urines	U : 7	V : 0,44				
	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		41,5	11,2	13,3	16,2	17,2
U %		51	14,75	14,5	13,05	6,67
CPR	0,052	0,066	0,069	0,057	0,042	0,010

2) Après ingestion d'eau (Epreuve de diurèse) :

Sang	PT : 56					
Urines	U : 0,55	V : 6,33				
FG (Créatinine) : 132.						
	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		42,4	9,8	13,1	16,7	18
U %		45,7	16,9	12,7	12	12,7
CPR	0,065	0,066	0,132	0,085	0,063	0,062
RF	0,345	0,350	0,698	0,447	0,333	0,327

7 Septembre 1955.

Malade couché :

Sang	PT : 59					
Urines	U : 3,5	V : 0,56				
FG (Créatinine) : 94,5.						
	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		35,3	11	19,7	14,5	15,2
U %		54	16	10,5	9,3	10,5
CPR	0,035	0,050	0,048	0,020	0,021	0,025
RF	0,377	0,520	0,520	0,210	0,220	0,260

III. — Néphrites chroniques hypertensives.

OBSERVATION n° 10.

REV... : Albuminurie importante avec hypertension sans signes de rétention azotée.

25 Novembre 1954.

Malade couché :

Sang	PT : 70	S : 33,5	G : 36,5	S/G : 0,91		
Urines	U : 0,50	V : 3,535				
FG (Hyposulfite) : 156.						
	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		34,3	12,5	11	19	23
U %		41	8,7	10,9	9,6	30,2
CPR	0,023	0,009	0,017	0,023	0,011	0,031
RF	0,152	0,060	0,112	0,150	0,076	0,200

OBSERVATION n° 11.

BRE... : Néphrite chronique hypertensive succédant à une néphrite aiguë.

1^{er} Décembre 1954.

Malade couché :

Sang PT : 62 S : 38 G : 24 S/G : 1,57

Urines U : 0,87 V : 2,71

FG (Hyposulfite) : 94.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		36,1	16,7	10	15,2	17,1
U %		50	14	9,6	11,8	14,4
CPR	0,038	0,052	0,031	0,035	0,028	0,028
RF	0,440	0,600	0,347	0,347	0,324	0,324

IV. — Néphrites chroniques avec Insuffisance Rénale.

OBSERVATION n° 12.

LAC... : Néphrite chronique hypertensive avec insuffisance rénale (Secondaire à une hypertension primitive ?).

11 Août 1955.

Malade couché :

Sang PT : 65,5

Urines U : 2 V : 1,17

FG (Créatinine) : 12,5.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		38,8	12,9	12,1	12,1	24,7
U %		53,5	18,3	5,1	10,1	9,6
CPR	0,035	0,049	0,051	0,010	0,032	0,014
RF	2,900	3,970	4,100	0,810	2,600	1,150

OBSERVATION n° 13.

BOC... : Néphrite chronique hypertensive et azotémique au cours d'un diabète.

19 Août 1955.

Malade couché :

Sang PT : 68,5

Urines U : 2,5 V : 0,47

FG (Créatinine) : 20,2.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		27	11,6	13,7	25	23,9
U %		39	15,5	8,8	19	17,6
CPR	0,017	0,024	0,023	0,011	0,012	0,012
RF	0,835	1,225	1,160	0,556	0,637	0,637

V. — Néphrites chroniques hydropigènes.

OBSERVATION n° 14.

ACH... : Néphrite chronique hydropigène avec syndrome néphrotique et légère rétention azotée.

4 Décembre 1954.

Malade couché :

Sang PT : 26,5
Urines U : 11 V : 0,732
FG (Hyposulfite) : 11.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		24,5	10,5	22	21,7	21,3
U %		46	7,7	10,5	19,2	16,7
CPR	0,303	0,568	0,166	0,144	0,267	0,239
RF	27,50	51,60	15,05	13,10	24,30	21,75

OBSERVATION n° 15.

CAM... : Néphrite chronique hydropigène avec syndrome néphrotique.

12 Août 1955.

Malade couché :

Sang PT : 41
Urines U : 10 V : 1,39
FG (Créatinine) : 33.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		8	9,9	31,5	26,9	23,5
U %		39,7	12	16,5	13,7	18
CPR	0,340	1,860	0,415	0,173	0,199	0,258
RF	10,30	56,40	12,60	5,250	6	7,80

18 Août 1955.

1) Malade couché :

Sang PT : 36
Urines U : 4 V : 2
FG (Créatinine) : 35,5.
CPAH : 154.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		9,2	10,3	31,7	24,8	23,9
U %		30,05	16,5	13,2	20,08	18,6
CPR	0,213	0,735	0,357	0,092	0,181	0,172
RF	5,95	20,7	10,1	2,61	5,1	4,84
RP	1,37	4,77	2,32	0,6	1,97	1,11

2) Après ingestion d'eau (Epreuve de diurèse) :

a) 15 minutes après.

Sang PT : 34
 Urines U : 3 V : 1,57
 FG (Hyposulfite) : 30.
 CPAH : 95.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		6,7	7,8	37,9	22,8	21,2
U %		27,8	17,8	17,8	19,1	17,3
CPR	0,138	0,575	0,315	0,064	0,115	0,123
RF	4,61	19,15	10,5	2,15	3,85	4,12
RP	1,40	6,05	3,31	0,68	1,28	1,37

b) 30 minutes après.

Sang PT : 35
 Urines U : 3 V : 1,89
 FG (Hyposulfite) : 41,2.
 CPAH : 133.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		3,5	3,9	41,8	35,2	15,4
U %		28,9	18,1	22,9	23,8	24
CPR	0,162	1,33	0,075	0,089	0,107	0,289
RF	3,95	10,1	1,82	2,15	2,60	7
RP	1,25	32,2	0,57	0,672	0,815	2,47

c) 45 minutes après.

Sang PT : 38
 Urines U : 3 V : 2
 FG (Hyposulfite) : 40,7.
 CPAH : 139.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		8,34	9,2	27,9	31,2	21,6
U %		27,3	15,6	14,5	11,8	15,2
CPR	0,158	0,525	0,268	0,081	0,058	0,112
RF	3,87	12,8	6,6	1,98	1,44	2,75
RP	1,135	3,77	1,93	0,58	0,42	0,807

d) 60 minutes après.

Sang PT : 40
 Urines U : 2,5 V : 2,2
 FG (Hyposulfite) : 35,5.
 CPAH : 107.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		8,34	9,2	27,9	31,2	21,6
U %		34	11,8	11,8	22,3	19,7
CPR	0,137	0,565	0,193	0,057	0,098	0,120
RF	3,87	15,9	5,44	1,62	2,77	3,4
RP	1,28	5,27	1,795	0,53	0,915	1,12

19 Août 1955.

1) Malade couché :

Sang PT : 36,5
 Urines U : 10 V : 1,26
 FG (Créatinine) : 25.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		5,32	2,66	27,7	24,9	40,4
U %		33	14,9	15,1	19,6	19,9
CPR	0,346	2,200	1,945	1,188	0,273	0,151
RF	13,85	88	78,80	7,52	10,91	6,05

2) Après ingestion d'eau (Epreuve de diurèse) :

a) Pendant l'heure qui a suivi l'ingestion (moyenne).

Sang PT : 34,5
 Urines U : 10 V : 1,58
 FG (Créatinine) : 21,8.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		19,25	7,06	24,7	21,5	27,5
U %		32	14	17	16,5	20,5
CPR	0,462	0,75	0,93	0,314	0,354	0,346
RF	21,2	34,4	42,6	14,4	16,3	15,85

b) Une heure après l'ingestion.

Sang PT : 33,5
 Urines U : 9 V : 1,17
 FG (Créatinine) : 21,6.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		19,25	7,06	24,7	21,5	27,5
U %		35	12,4	12,6	14	26
CPR	0,314	0,57	0,548	0,16	0,201	0,295
RF	14,5	26	25,4	7,42	9,4	13,68

24 Août 1955.

1) Malade couché :

Sang PT : 33
 Urines U : 12 V : 0,905
 FG (Créatinine) : 46,5.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		15,1	6,6	26,7	38,1	13,5
U %		34,1	9,3	13,5	27,7	16,3
CPR	0,328	0,760	0,452	0,165	0,237	0,396
RF	7	16,3	9,71	3,5	5	8,5

2) Injection d'albumine (25 g. dans 200 cc.) :

A la fin de l'injection :

Sang PT : 33,5
Urines U : 15 V : 1
FG (Créatinine) : 49,5.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		30,3	5,76	32,2	14,8	16,7
U %		33,5	15,65	19,9	16,5	17,45
CPR	0,447	0,492	1,220	0,280	0,500	0,468
RF	9	10	24,6	5,7	10,2	9,5

3) Choc dû à l'injection d'albumine :

Quelques heures après le choc :

Sang PT : 32,5
Urines U : 12,5 V : 0,45
FG (Créatinine) : 15,5.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		21,6	4,6	29	21,4	22,3
U %		48,5	10,25	15,25	14,56	10,2
CPR	0,172	0,398	0,387	0,090	0,117	0,078
RF	11,15	25,1	25	5,85	7,6	5,22

OBSERVATION n° 16.

CAN... : Syndrome néphrotique consécutif à l'injection de sels d'Or, avec réduction de la filtration glomérulaire .

5 Octobre 1955.

1) Malade couché :

Sang PT : 52
Urines U : 7,5 V : 0,354
FG (Créatinine) : 76,7.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		15,5	11,9	26,7	20,55	25,1
U %		34,9	23,5	13,85	10,7	13,05
CPR	0,051	0,119	0,067	0,025	0,043	0,022
RF	0,653	1,550	0,880	0,327	0,565	0,287

2) Après une heure de marche (Epreuve d'orthostatisme) :

Sang PT : 50,5
Urines U : 15 V : 0,2
FG (Créatinine) : 61,6.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		17,85	13,5	26	22,1	25,55
U %		38,7	16,9	13,4	16,4	14,64
CPR	0,059	0,129	0,091	0,030	0,044	0,034
RF	0,962	2,09	1,49	0,497	0,717	0,553

VI. — Néphroses lipoidiques pures.

OBSERVATION n° 17.

ZEP... : Néphrose lipoidique pure à début aigu (ascite, œdèmes).

10 Novembre 1954.

Malade couché :

Sang PT : 22
Urines U : 4,75 V : 2,84
FG (Hyposulfite) : 71.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		8,7	7,5	35	22,2	26,4
U %		36	15,7	7,85	23	17,5
CPR	0,614	2,530	1,291	1,365	0,63	0,415
RF	8,65	35,80	18,25	19,25	8,87	5,85

6 Janvier 1955.

1) Malade couché :

Sang PT : 24 S : 0 G : 24
Urines U : 30 V : 0,478

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		9,6	11,7	42,4	19,5	16,5
U %		48,8	12,5	8,87	16,6	11,5
CPR	0,599	3,195	0,640	0,125	0,570	0,425

2) Injection d'albumine (12,5 g. dans 100 cc.) :

a) Pendant les 20 premières minutes de l'injection :

Sang PT : 17 S : 0 G : 17
Urines U : 27 V : 0,353

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		26,4	14,05	29,05	18,15	12,4
U %		45	16,3	10,5	16,15	11,9
CPR	0,560	0,955	0,759	0,212	0,497	0,540

b) Pendant les 20 minutes suivantes :

Sang PT : 22 S : 0 G : 22
Urines U : 32 V : 0,445

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		24,2	10,75	29	18,5	20,1
U %		46,5	16,3	12,1	13,3	11,7
CPR	0,648	1,240	0,980	0,270	0,464	0,363

c) Pendant les 20 dernières minutes de l'injection :

Sang PT : 17 S : 0 G : 17
Urines U : 35 V : 0,448

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		23	14,15	24,2	21	14,75
U %		39,3	14	13,1	21	12,4
CPR	0,925	1,570	0,917	0,495	0,897	0,780

3) Choc consécutif à l'injection d'Albumine :

Plusieurs heures après le choc :

Sang	PT : 16	S : 1,5	G : 14,5	S/G : 0,13		
Urines	U : 10					
	<i>PT</i>	<i>A</i>	α_1	α_2	β	γ
S %		12,35	9	32,1	24,2	22,3
U %		42	14,1	8,9	17,8	15,4

15 Janvier 1955.

1) Malade couché :

Sang	PT : 22,5	S : 1,87	G : 20,63	S/G : 0,09		
Urines	U : 15	V : 0,35				
	<i>PT</i>	<i>A</i>	α_1	α_2	β	γ
U %		36	16	22	14,4	13,2
CPR	0,256					

2) Injection d'albumine (25 g. dans 200 cc.) :

a) Pendant les 20 premières minutes de l'injection :

Sang	PT : 19	S : 1,47	G : 17,5	S/G : 0,08		
Urines	U : 35	V : 0,435				
	<i>PT</i>	<i>A</i>	α_1	α_2	β	γ
U %		32,4	15,5	11,3	26,3	14,4
CPR	0,797					

b) Pendant les 20 minutes suivantes :

Sang	PT : 24,5	S : 5,25	G : 19,2	S/G : 0,27		
Urines	U : 30	V : 0,5				
	<i>PT</i>	<i>A</i>	α_1	α_2	β	γ
U %		32,4	21	12	18,5	16,3
CPR	0,612					

c) Pendant les 20 dernières minutes de l'injection :

Sang	PT : 20	S : 3	G : 17	S/G : 0,17		
Urines	U : 35	V : 0,286				
	<i>PT</i>	<i>A</i>	α_1	α_2	β	γ
U %		41	27,1	10,8	21	14,1
CPR	0,500					

3) Choc consécutif à l'injection d'albumine :

Plusieurs heures après le choc :

Sang	PT : 19,5	S : 4,12	G : 15,38	S/G : 0,26		
Urines	U : 15					
	<i>PT</i>	<i>A</i>	α_1	α_2	β	γ
U %		51,5	13,5	9,4	13,1	12,3

OBSERVATION n° 18.

Fou... : Néphrose lipéidique pure en période de rémission :

7 Septembre 1955.

1) Malade couché :

Sang PT : 46,5
Urines U : 3,5 V : 0,5
FG (Créatinine) : 106.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		35,4	9,25	20	14,6	20,7
U %		47,5	9,95	10,9	17,45	13,2
CPR	0,037	0,050	0,040	0,020	0,044	0,023
RF	0,350	0,476	0,381	0,189	0,415	0,217

2) Ingestion de boisson (Epreuve de diurèse) :

Sang PT : 45
Urines U : 3,5 V : 0,667
FG (Créatinine) : 112.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		35,7	7,05	21,2	16,3	19,8
U %		53,5	11,65	10,05	16,45	8,45
CPR	0,052	0,077	0,072	0,024	0,038	0,022
RF	0,432	0,640	0,582	0,200	0,316	0,184

28 Septembre 1955.

1) Malade couché :

Sang PT : 42
Urines U : 9 V : 0,53
FG (Créatinine) : 134,6.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		29,2	12,6	19,05	19,05	19,85
U %		46	21,2	11,8	13,05	7,3
CPR	0,113	0,159	0,193	0,070	0,068	0,042
RF	0,844	1,180	1,420	0,464	0,512	0,316

2) Après une heure de marche (Epreuve d'Orthostatisme) :

Sang PT : 42
Urines U : 5,5 V : 1,11
FG (Créatinine) : 104.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		37,8	8,05	22	15	20,9
U %		47,4	14,6	10,7	22,45	4,97
CPR	0,144	0,180	0,264	0,070	0,222	0,034
RF	1,385	1,740	2,538	0,675	2,13	0,328

VII. — Néphropathie du Myélome.

OBSERVATION n° 19.

BOU.: Néphropathie du myélome en fin d'évolution. Insuffisance rénale avancée.

12 *Septembre* 1955.

Malade couché :

Sang PT : 102,5
Urines U : 1 V : 0,208
FG (Créatinine) : 149.

	PT	A	α_1	α_2	β_1	β_2	γ
S %		27,05	10,45	10,25	19,6	16,7	11,75
U %		22,7	11,7	10,75	23,9	15,7	11,9
CPR	0,002	0,0017	0,0023	0,0021	0,0025	0,0019	0,002
RF	0,013	0,011	0,015	0,014	0,016	0,012	0,013

VIII. — Albuminurie orthostatique.

OBSERVATION n° 20.

PER... : Albuminurie orthostatique pure.

9 *Juillet* 1955.

1) Malade couché :

Sang PT : 75
Urines U : 0 V : 1,25
FG (Créatinine) : 178.

2) Après 12 heures d'orthostatisme :

Sang PT : 75
Urines U : 1 V : 0,835
FG (Créatinine) : 100.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
S %		35,4	11,6	15,1	13,2	18,3
U %		45	15,4	16,3	18,2	7,25
CPR	0,011	0,014	0,014	0,011	0,015	0,004
RF	0,111	0,142	0,144	0,118	0,152	0,042

OBSERVATIONS DÉJÀ PUBLIÉES

D Publication de KEUTMANN E. H. et BASSETT S. H. dans
le « Journal of Clinical Investigation », 1937, t. 16, pp. 767
à 776.

NÉPHRITES CHRONIQUES

OBSERVATION P.V. :

1-6 Mars 1931	Régime protidique CPR : 0,00065	75 g. par 24 h.
7-12 Mars 1931	Régime protidique CPR : 0,00089	75 g. par 24 h.
13-18 Mars 1931	Régime protidique CPR : 0,00142	150 g. par 24 h.
19-24 Mars 1931	Régime protidique CPR : 0,00118	150 g. par 24 h.
12-17 Avril 1931	Régime protidique CPR : 0,00148	40 g. par 24 h.
24-29 Avril 1931	Régime protidique CPR : 0,00257	150 g. par 24 h.

OBSERVATION L.R. :

1-9 Octobre 1933	Régime protidique CPR : 0,166	70 g. par 24 h.
20-24 Octobre 1933	Régime protidique CPR : 0,198	70 g. par 24 h.
6 Novembre - 20 Décembre 1933	Régime protidique CPR : 0,226	180 g. par 24 h.
3-15 Janvier 1934	Régime protidique CPR : 0,194	70 g. par 24 h.

OBSERVATION R.P. :

11-13 Décembre 1934	Régime protidique CPR : 0,324	60 g. par 24 h.
14-22 Décembre 1934	Régime protidique CPR : 0,440	110 g. par 24 h.
23-31 Décembre 1934	Régime protidique CPR : 0,534	160 g. par 24 h.

OBSERVATION R.P. :

20	Régime protidique S/G : 1,50	67 g. par 24 h. CPR : 0,167
21	Régime protidique S/G : 1,57	167 g. par 24 h. CPR : 0,199

22	Régime protidique	67 g. par 24 h.
	S/G : 1,37	CPR : 0,164
23	Régime protidique	67 g. par 24 h.
	S/G : 1,92	CPR : 0,180
25	Régime protidique	67 g. par 24 h.
	S/G : 1,38	CPR : 0,175
28	Régime protidique	67 g. par 24 h.
	S/G : 1,33	CPR : 0,201

OBSERVATION R.P. :

1-3	Protéines injectées	66,5 g. par 24 h.
	S/G : 1,53	CPR : 0,151
4-7	Protéines injectées	66,5 g. par 24 h.
	S/G : 1,44	CPR : 0,152
8-11	Protéines injectées	66,5 g. par 24 h.
	S/G : 1,63	CPR : 0,148
11-12	Protéines injectées	108,5 g. par 24 h.
	S/G : 1,98	CPR : 0,196
12-13	Protéines injectées	66,5 g. par 24 h.
	S/G : 1,38	CPR : 0,245
13-14	Protéines injectées	66,5 g. par 24 h.
	S/G : 1,64	CPR : 0,184
15-16	Protéines injectées	66,5 g. par 24 h.
	S/G : 1,5	CPR : 0,176

OBSERVATION R.P. :

1-13	CPR : 0,319	Diurèse : 1000
14	5 g. par jour de Théobromine	
	CPR : 0,455	Diurèse : 1490
15	5 g. par jour de Théobromine	
		Diurèse : 900
17-20	CPR : 0,312	Diurèse : 1330

OBSERVATION L.R. :

3-4	Régime protidique	70 g. par 24 h.
	S/G : 1,28	CPR : 0,176
6	Régime protidique	70 g. par 24 h.
	S/G : 1,37	CPR : 0,259

OBSERVATION J.H. :

1-17	CPR : 0,081	Diurèse : 2200
19-21	4 g. par jour de Théobromine	
29-31	CPR : 0,074	Diurèse : 1620

- II) Thèse de WOLFROMM, Paris, 1943. Louis Arnette, éditeur :
« Néphrose lipoïdique pure et Néphrose lipoïdique associée
d'emblée à une Néphrite chez l'adulte ».

NÉPHROSE LIPOÏDIQUE PURE

OBSERVATION n° 1, page 30 :

14 Avril 1942 CPR : 0,051

OBSERVATION n° 9, p. 69 :

Juin 1942 CPR : 0,128

NÉPHRITE AIGUE

OBSERVATION n° 6, p. 58 :

Janvier 1942 CPR : 0,064

Février 1942 CPR : 0,200

Avril 1942 CPR : 0,166

Juin 1942 CPR : 0,018

Juillet 1942 CPR : 0,003

OBSERVATION n° 8, p. 63 :

14 Avril 1942 CPR : 0,130

4 Mai 1942 CPR : 0,139

21 Mai 1942 CPR : 0,014

8 Juin 1942 CPR : 0,002

- III) Thèse de NEYRA G., Lyon, 1943. Bosc, éditeur. « Le myé-
lome multiple ».

NÉPHROPATHIE DU MYÉLOME

OBSERVATION n° 2 :

Présentée à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon en
1942 par MM. THIERS et REVOL.

1941 CPR : 0,006

grosses quantités d'albumose de
BENCE JONES.

- IV) Thèse de LAROCHE C., Paris, 1946. Louis Arnette éditeur :
« Les modifications lipido-protidiques au cours des Né-
phrites ».

NÉPHRITE AIGUE

OBSERVATION n° 10, p. 121 :

2 Juin 1942 CPR : 0,062

V) Thèse de LEHMANN C., Lyon, 1949. Bosc éditeur : « Les Néphropathies du myélome multiple des os ».

NÉPHROPATHIES DU MYÉLOME

OBSERVATION n° 17 :

Observation déjà publiée par MM. GILBERT, DREYFUS, HAMON, LAUDAT et BRUCKER dans le B.M.S.M.H.P. en 1947.

CPR : 0,092

pas d'albumose de BENCE-JONES.

VI) Publication de SANDKUHLER ST. dans le « Deutsche Medizinische Wochenschrift », 1951, t. 76, pp. 462 à 464.

1) NÉPHRITE AIGUE

OBSERVATION n° 1 :

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
CPR	0,052	0,077	0,075	0	0,012	0,040

2) NÉPHRITES CHRONIQUES ALBUMINURIQUES SIMPLES

OBSERVATION n° 2 :

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
CPR	0,010	0,020	0	0	0	0

OBSERVATION n° 5 :

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
CPR	0,008	0,003	0,030	0,007	0,006	0,022

3) NÉPHRITE CHRONIQUE AVEC INSUFFISANCE RENALE

OBSERVATION n° 4 :

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
CPR	0,098	0,132	0,053	0,038	0,039	0,112

4) NÉPHRITES CHRONIQUES HYDROPIGENES

OBSERVATION n° 6 :

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
CPR	0,113	0,231	0,071	0,032	0,015	0,297

OBSERVATION n° 10 :

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
CPR	0,306	0,769	0,094	0,093	0,249	0,416

5) PRÉÉCLAMPSIE

OBSERVATION n° 8 :

	<i>PT</i>	<i>A</i>	α_1	α_2	β	γ
CPR	0,027	0,052	0,034	0	0,022	0,039

VII) Publication de BJORNEBOE H., BRUN C., GORMSEN H., IVERSEN P. et RAASCHOU F., dans les « *Acta Medica Scandinavica* », 1951, Supplément 264-266, pp. 249 à 265.

1) NÉPHROSES AMYLOIDES

OBSERVATION n° 1 :

7 Juin 1950

S/G : 0,28	CPR : 0,247
FG : 135	RF : 1,825

13 Juin 1950 Traitement à l'A.C.T.H. (6^e jour) : 40 mg. par jour :

S/G : 0,43	CPR : 0,174
FG : 110	RF : 1,580

16 Juin 1950 Dernier jour de traitement :

S/G : 0,46	CPR : 0,055
FG : 35	RF : 1,575

OBSERVATION n° 2 :

10 Juillet 1950

S/G : 0,23	CPR : 0,117
FG : 120	RF : 0,975

14 Juillet 1950 Traitement à l'A.C.T.H. (4^e jour) : 40 mg. par j. :

S/G : 0,25	CPR : 0,170
FG : 45	RF : 3,780

17 Juillet 1950 Traitement à l'A.C.T.H. (7^e jour) : 40 mg. par j. :

S/G : 0,37	CPR : 0,243
FG : 60	RF : 4,050

22 Juillet 1950 Deux jours après la fin du traitement

S/G : 0,33	CPR : 0,193
FG : 55	RF : 3,510

5 Août 1950 16 jours après la fin du traitement :

S/G : 0,33	CPR : 0,200
FG : 50	RF : 4

2) NÉPHRITES CHRONIQUES HYDROPIGÈNES

OBSERVATION n° 3 :

12 Mars 1951

S/G : 0,57	CPR : 0,094
FG : 50	RF : 1,890

29 Mars 1951 4 jours après un traitement à l'A.C.T.H. : 40 mg./j. :

S/G : 0,56	CPR : 0,125
FG : 50	RF : 2,500

10 Avril 1951 16 jours après la fin du traitement :

S/G : 0,53	CPR : 0,139
FG : 47	RF : 2,960

OBSERVATION n° 4 :

20 Juin 1950

S/G : 0,92	CPR : 0,075
FG : 60	RF : 1,370

27 Juin 1950 Traitement à l'A.C.T.H. (5^e jour) : 50 mg. par jour :

S/G : 0,74	CPR : 0,177
FG : 65	RF : 3,780

29 Juin 1950 2 jours après la fin du traitement :

S/G : 0,74	CPR : 0,121
FG : 70	RF : 1,740

4 Juillet 1950 6 jours après la fin du traitement :

S/G : 0,80	CPR : 0,108
FG : 58	RF : 1,862

OBSERVATION n° 5 :

19 Mai 1950

S/G : 0,25	CPR : 0,313
FG : 85	RF : 3,300

23 Mai 1950 Traitement à l'A.C.T.H. (3^e jour) : 40 mg. par jour :

S/G : 0,25	CPR : 0,226
FG : 77	RF : 2,940

26 Mai 1950 Dernier jour de traitement :

S/G : 0,29	CPR : 0,197
FG : 75	RF : 2,630

30 Mai 1950 4 jours après la fin du traitement :

S/G : 0,35	CPR : 0,101
FG : 110	RF : 0,916

13 Juin 1950 16 jours après la fin du traitement :

S/G : 0,25	CPR : 0,347
FG : 85	RF : 4,090

3) NÉPHROSES PURES

OBSERVATION n° 6 :

7 Juillet 1950	S/G : 0,23 FG : 40	CPR : 0,103 RF : 2,57
13 Juillet 1950	Traitement à l'A.C.T.H. (3 ^e jour) : 30 mg. par j. :	
	S/G : 0,27 FG : 28	CPR : 0,081 RF : 2,900
18 Juillet 1950	1 jour après la fin du traitement :	
	S/G : 0,54 FG : 55	CPR : 0,012 RF : 0,218
29 Juillet 1950	11 jours après traitement :	
	S/G : 0,78 FG : 42	CPR : 0,002 RF : 0,056
8 Janvier 1951	S/G : 0,40	CPR : 0,077
16 Janvier 1951	5 jours après une injection de protéines : 69 g.	
	S/G : 0,48	CPR : 0,088
22 Janvier 1951	11 jours après l'injection :	
	S/G : 0,31	CPR : 0,090
30 Janvier 1951	S/G : 0,72	CPR : 0,016
1 ^{er} Février 1951	Injection de protéines : 64,5 g. :	
	S/G : 1,27	CPR : 0,013

OBSERVATION n° 7 :

3 Novembre 1950	S/G : 0,05 FG : 35	CPR : 0,135 RF : 3,860
2 Décembre 1950	3 j. après la fin d'un traitement à l'A.C.T.H. : 35 mg. par jour .	
	S/G : 0,50 FG : 55	CPR : 0,011 RF : 0,209
15 Décembre 1950	16 jours après la fin du traitement :	
	S/G : 0,66 FG : 83	CPR : 0,008 RF : 0,104
22 Janvier 1951	S/G : 0,5 FG : 90	CPR : 0,046 RF : 0,513
2 Février 1951	10 j. après une injection de protéines : 31,5 g.	
	S/G : 1,5 FG : 110	CPR : 0,062 RF : 0,567

- 9 Février 1951 1 jour après la fin d'un traitement à l'A.C.T.H.:
50 mg. par jour :
S/G : 0,45 CPR : 0,012
FG : 110 RF : 0,109
- 26 Février 1951 15 jours après la fin du traitement à l'A.C.T.H. :
S/G : 0,65 CPR : 0,064
FG : 150 RF : 0,427
- 27 Février 1951 Injection de protéines : 63,5 g. :
S/G : 1 CPR : 0,054
FG : 105 RF : 0,520
- 7 Mars 1951
S/G : 0,98 CPR : 0,044
FG : 105 RF : 0,427
- 17 Mars 1951 Traitement à l'A.C.T.H. (10^e jour) : 35 mg. par j. :
S/G : 0,78 CPR : 0,048
FG : 110 RF : 0,444
- 31 Mars 1951 7 jours après une injection de protéines : 66 g. :
S/G : 0,66 CPR : 0,104
FG : 105 RF : 0,990

VIII) Thèse de BOSSON S., Lyon, 1951. Imprimerie de Trévoux :
J. Patissier : « Intérêt clinique de la Clearance glomérulaire ».

1) NÉPHRITE AIGUE

OBSERVATION n° 1, p. 65 :

19 Juillet 1950

S/G : 1,12 CPR : 0,527

2) NÉPHRITES CHRONIQUES ALBUMINURIQUES SIMPLES

OBSERVATION n° 1, p. 65 :

28 Août 1950

CPR : 0,178

21 Septembre 1950

FG : 149 CPR : 0,126
RF : 0,845

OBSERVATION n° 8, p. 81 :

16 Août 1950

S/G : 1,7 CPR : 0,021
FG : 45 RF : 0,467

OBSERVATION n° 29, p. 95 :

Mai 1949

S/G : 0,5	CPR : 0,041
FG : 52	RF : 0,790

12 Septembre 1950

S/G : 1,2	CPR : 0,028
-----------	-------------

3) NÉPHRITE CHRONIQUE AVEC INSUFFISANCE RÉNALE.

OBSERVATION n° 3, p. 78 :

Mai 1950

S/G : 1,17	CPR : 0,050
FG : 43	CPR : 1,161

4) NÉPHRITE CHRONIQUE HYDROPIGENE

OBSERVATION n° 29, p. 95 :

Début 1949

S/G : 0,99	CPR : 0,110
------------	-------------

IX) Thèse de PICARD P., Lyon, 1952. Pierre Moulin éditeur : « Néphrose lipéidique et Syndromes néphrosiques ».

1) NÉPHRITES CHRONIQUES HYDROPIGÈNES

OBSERVATION n° 5, p. 31 :

17 Mai 1950

S/G : 0,8	CPR : 0,027
FG : 52	RF : 0,520

15 Octobre 1950 Après transfusions de plasma et extraits thyroïdiens :

CPR : 0,014

20 Novembre 1950 Après extraits thyroïdiens à fortes doses :

S/G : 0,7	CPR : 0,068
-----------	-------------

2 Janvier 1951

S/G : 0,7	CPR : 0,072
-----------	-------------

15 Mai 1951 Après convalescence avec un traitement d'entretien aux extraits thyroïdiens :

S/G : 1,8	CPR : 0,020
-----------	-------------

16 Novembre 1951

S/G : 0,84	CPR : 0,023
FG : 83	RF : 0,277

OBSERVATION n° 6, p. 34 :

1^{er} Février 1950

S/G : 0,7 CPR : 0,115

21 Février 1950 Après régime d'Epstein et injections de subto-
san :

S/G : 2,3 CPR : 0,432

15 Mars 1950 Après régime d'Epstein et injections de plasma :

S/G : 0,39 CPR : 0,210

11 Avril 1950 En cours de convalescence :

S/G : 1,40 CPR : 0,068

18 Juillet 1950 Rechute :

S/G : 0,84 CPR : 0,778

11 Avril 1951 Rechute :

S/G : 0,88 CPR : 0,060

2 Mai 1951 Après injections de plasma :

S/G : 1,2 CPR : 0,130

18 Mai 1951 Après injections de plasma et multorgan :

S/G : 0,6 CPR : 0,156

2) NÉPHROSE LIPOIDIQUE PURE

OBSERVATION n° 1, p. 17 :

Octobre 1946

S/G : 0,5 CPR : 0,431

X) Publication de LANGERON L., NOLF V. et LIEFOOGHE
J., dans le « Journal d'Urologie », 1952, t. 58, pp. 756 à 764.

NÉPHROSE LIPOIDIQUE PURE

OBSERVATION n° 1 :

Janvier 1951

S/G : 0,86 CPR : 0,049

FG : 97 RF : 0,506

Quelques temps après. En fin de traitement à la Cortisone
(800 mg. en 13 jours. 100 mg. les 4 premiers jours et
50 mg. les jours suivants) :

S/G : 0,49 CPR : 0,128

FG : 109 RF : 1,070

1 mois après. Après traitement à l'A.C.T.H. (100 mg. par jour
pendant 10 jours) :

S/G : 0,57 CPR : 0,101

FG : 47,4 RF : 2,130

5 mois plus tard. Après administration de Testostérone :

S/G : 0,99	CPR : 0,123
FG : 66,3	RF : 1,855

18 mois plus tard.

S/G : 0,85	CPR : 0,099
FG : 80	RF : 1,238

XI) Publication de COIRAULT R., TOULOUSE R. et CARLI R., dans le « Bulletin de la Société de Médecine Militaire Française », 1952, n° 10, pp. 192 à 204.

1) NÉPHRITE AIGUË

OBSERVATION n° 16, p. 196 :

22 Juillet 1952

S/G : 1,1	CPR : 0,098
FG : 19	RF : 5,160

2) NÉPHRITES CHRONIQUES ALBUMINURIQUES SIMPLES

OBSERVATION n° 17, p. 197 :

20 Juin 1951

S/G : 1	CPR : 0,045
FG : 79,3	RF : 0,567
	CPR : 0,018
FG : 34,3	RF : 0,526

OBSERVATION n° 34, p. 201 :

Août 1952

S/G : 2,3	CPR : 0,129
FG : 135	RF : 0,957

3) NÉPHRITES CHRONIQUES HYDROPIGÈNES

OBSERVATION n° 13, p. 195 :

7 Avril 1951

S/G : 0,94	CPR : 0,016
FG : 50,4	RF : 0,295

OBSERVATION n° 14, p. 195 :

16 Décembre 1951

S/G : 0,43	CPR : 0,094
FG : 89,3	RF : 1,050

XII) Thèse de NAFFAH J., Paris, 1953. Lucien Cario éditeur :
« Néphrose lipoïdique ».

1) *NEPHRITES AIGÜES*

OBSERVATION n° 1, p. 157 :

27 Janvier 1942

S/G : 1,15 CPR : 0,083

OBSERVATION n° 2, p. 160 :

28 Juillet 1942

CPR : 0,047

OBSERVATION n° 6, p. 172 :

5 Décembre 1949

S/G : 0,37 CPR : 0,162

5 Janvier 1950

S/G : 0,72 CPR : 0,110

20 Janvier 1950

S/G : 0,80 CPR : 0,110

Avril 1950

S/G : 0,90 CPR : 0,106

Juillet 1950

S/G : 1,3 CPR : 0,070

22 Décembre 1951

S/G : 2,47 CPR : 0,005

2) *NÉPHRITES CHRONIQUES AVEC INSUFFISANCE RÉNALE*

OBSERVATION n° 12, p. 193 :

25 Février 1949

S/G : 2,2 CPR : 0,056

7 Avril 1949

S/G : 2,8 CPR : 0,015

Juin 1951

S/G : 1,5 CPR : 0,083

OBSERVATION n° 18, p. 217 :

12 Janvier 1952

S/G : 1,4 CPR : 0,259

7 Avril 1952

S/G : 1,4 CPR : 0,057

19 Avril 1952 Après traitement à l'A.C.T.H. (100 mg. par jour
 pendant 8 jours) et à la Cortisone (50 mg.
 par jour pendant 2 jours) :

S/G : 1,97 CPR : 0,095

24 Avril 1952 Après un nouveau traitement de 2 jours à la Cor-
 tisonne (50 mg. par jour) :

S/G : 1,85 CPR : 0,053

OBSERVATION n° 19, p. 224 :

29 Septembre 1951

CPR : 0,221

19 Octobre 1951 Traitement à l'A.C.T.H. (5° j.) : 100 mg. par j. :

CPR : 0,147

15 Octobre 1951 Avant dernier jour de traitement :

CPR : 0,010

25 Octobre 1951 10 jours après la fin du traitement :

S/G : 1,7 CPR : 0,013

8 Novembre 1951

S/G : 1,6 CPR : 0,012

FG : 55 RF : 0,218

10 Novembre 1951

S/G : 1,63 CPR : 0,006

FG : 55 RF : 0,109

1^{er} Décembre 1951 Traitement à l'A.C.T.H. (9° jour) : 100 mg./j. :

S/G : 2,09 CPR : 0,004

FG : 48 RF : 0,102

8 Mars 1952

S/G : 1,15 CPR : 0,102

13 Mars 1952 2 jours après la fin d'un traitement à l'A.C.T.H. :
 100 mg. par jour pendant 5 jours :

S/G : 1,15 CPR : 0,042

Début Juillet 1952

S/G : 0,45 CPR : 0,057

19 Juillet 1952 2 jours après la fin d'un traitement à l'A.C.T.H. :
 100 mg. par jour pendant 10 jours :

CPR : 0,044

3) NÉPHRITES CHRONIQUES HYDROPIGÈNES

OBSERVATION n° 9, p. 184 :

Janvier 1951

S/G : 1,39 CPR : 0,218

27 Septembre 1951

S/G : 1,8 CPR : 0,126

OBSERVATION n° 11, p. 189 :

3 Septembre 1949

S/G : 0,73 CPR : 0,200

19 Juin 1950

S/G : 0,9 CPR : 0,141

OBSERVATION n° 15, p. 210 :

30 Janvier 1949

CPR : 0,240

OBSERVATION n° 16, p. 213 :

13 Mars 1943

S/G : 1 CPR : 0,150

15 Juin 1943

S/G : 0,8 CPR : 0,183

OBSERVATION n° 17, p. 215 :

6 Décembre 1944

CPR : 0,102

OBSERVATION n° 18, p. 217 :

1^{er} Février 1950

FG : 90	CPR : 0,066
CPAH : 710	RF : 0,733
	RP : 1,032

19 Février 1950

S/G : 0,86 CPR : 0,150

13 Septembre 1950

CPR : 0,118

26 Novembre 1950 Après traitement à l'A.C.T.H. : 25 mg. le 1^{er} j.
50 mg. les 5 jours suivants, 75 mg. les 6
derniers jours :

CPR : 0,121

22 Octobre 1951

S/G : 1,16	CPR : 0,059
FG : 62	RF : 0,951
CPAH : 372	RP : 0,165

OBSERVATION n° 26, p. 267 :

28 Mars 1952

S/G : 1,35 CPR : 0,035

Début Avril 1952 Quelques jours après la fin d'un traitement à l'A.C.T.H. : (100 mg. par j. pendant 6 j.) :

S/G : 1,68 CPR : 0,067

OBSERVATION n° 27, p. 271 :

18 Février 1952

S/G : 0,44 CPR : 0,378

12 Mars 1952 1 jour après la fin du traitement à l'A.C.T.H. : (100 mg. par jour pendant 10 jours) :

S/G : 0,58 CPR : 0,375

27 Mars 1952 2 jours après la fin d'un traitement à la Cortisone (150 mg. les 4 premiers jours, 200 mg. les 6 jours suivants). Injections de plasma : 300 cc. par jour :

S/G : 0,85 CPR : 0,274

28 Mars 1952 Injections de plasma : 300 cc. par jour :

CPR : 0,270

4 Avril 1952 3 jours après la fin d'un traitement à l'A.C.T.H. (50 mg. par jour pendant 4 jours), avec injections de plasma : 300 cc. par jour :

S/G : 1,55 CPR : 0,094

15 Avril 1952 14 jours après la fin du traitement :

S/G : 1,85 CPR : 0,140

11 Décembre 1952

S/G : 0,54 CPR : 0,190

12 Décembre 1952 Traitement à l'A.C.T.H. (1^{er} jour) : 100 mg. par jour pendant 10 jours, avec injections de plasma : 300 cc. par jour :

S/G : 0,56 CPR : 0,178

19 Décembre 1952 8^e jour de traitement :

S/G : 0,62 CPR : 0,197

22 Décembre 1952 1 jour après la fin du traitement :

S/G : 0,70 CPR : 0,245

27 Décembre 1952 5 jours après la fin du traitement :

S/G : 0,64 CPR : 0,231

30 Décembre 1952 8 jours après :

S/G : 0,93 CPR : 0,088

3 Janvier 1953 12 jours après :

S/G : 1,03 CPR : 0,088

5 Janvier 1953	14 jours après :	
	S/G : 1,08	CPR : 0,087
19 Janvier 1953		
	S/G : 1,15	CPR : 0,063
22 Janvier 1953	Traitement à la Cortisone (2 ^e jour) : 100 mg. par jour pendant 10 jours avec injections de plasma : 300 cc. tous les 2 jours :	
	S/G : 1,22	CPR : 0,055
25 Janvier 1953	5 ^e jour de traitement :	
	S/G : 1,28	CPR : 0,952
29 Janvier 1953	9 ^e jour de traitement :	
	S/G : 1,06	CPR : 0,076

4) NÉPHROSES LIPOIDIQUES PURES

OBSERVATION n° 13, p. 197 :

26 Mai 1943	
	CPR : 0,214
24 Juin 1943	
	CPR : 0,117

OBSERVATION n° 20, p. 234 :

Fin Octobre 1951		
	S/G : 0,9	CPR : 0,074
	FG : 59	RF : 1,250
	CPAH : 208	RP : 0,356
13 Novembre 1951	Traitement à l'A.C.T.H. (8 ^e jour) : 100 mg. par jour pendant 10 jours :	
	S/G : 1,14	CPR : 0,007
29 Novembre 1951	13 jours après la fin du traitement :	
	S/G : 1,62	CPR : 0,0005
	FG : 143	RF : 0,003
	CPAH : 520	RP : 0,001
20 Décembre 1951		
	S/G : 1,49	CPR : 0,121
Début Janvier 1952	Après traitement de 10 jours à l'A.C.T.H. : 100 mg. par jour :	
	S/G : 1,26	CPR : 0,011
25 Février 1952		
	S/G : 0,95	CPR : 0,108
3 Mars 1952	Traitement à l'A.C.T.H. (6 ^e jour) : 100 mg. par jour pendant 8 jours :	
		CPR : 0,040

6 Mars 1952 1 jour après la fin du traitement à l'A.C.T.H. :

S/G : 0,71 CPR : 0,030

5 Juin 1952

CPR : 0,120

11 Juin 1952 Traitement à l'A.C.T.H. (5^e jour) : 100 mg. par jour pendant 10 jours avec injections de sérum-albumine (10, 20 puis 50 g. par jour) à partir du 5^e jour :

S/G : 0,89 CPR : 0,115

13 Juin 1952 7^e jour de traitement :

S/G : 0,97 CPR : 0,100

16 Juin 1952 1 jour après la fin du traitement :

S/G : 1,22 CPR : 0,127

18 Juin 1952 3 jours après la fin du traitement. Ictère infectieux bénin :

S/G : 1,6 CPR : 0,012

28 Juin 1952 Dernier jour d'ictère :

S/G : 1,3 CPR : 0,0002

OBSERVATION n° 21, p. 244 :

6 Octobre 1951

S/G : 0,77 CPR : 0,158

FG : 185 RF : 0,855

27 Octobre 1951 1 jour après l'arrêt d'un traitement de 10 jours à l'A.C.T.H. : 100 mg. par jour :

S/G : 1 CPR : 0,139

FG : 143 RF : 0,972

CPAH : 701 RP : 0,198

4 Novembre 1951

S/G : 1,08 CPR : 0,083

11 Novembre 1951 Traitement à l'A.C.T.H. (6^e jour) : 100 mg. par jour pendant 10 jours :

CPR : 0,163

20 Novembre 1951 5 jours après la fin du traitement :

S/G : 0,85 CPR : 0,094

FG : 206 RF : 0,456

18 Janvier 1952

CPR : 0,103

Fin Janvier 1952 Après traitement à l'A.C.T.H. : 100 mg. par jour pendant 10 jours :

S/G : 0,87 CPR : 0,149

OBSERVATION n° 22, p. 248 :

16 Août 1951

S/G : 0,8 CPR : 0,031

Milieu Septembre 1951 Quelques jours après la fin d'un traitement de 15 jours à l'A.C.T.H. : 100 mg. par jour :

S/G : 0,54 CPR : 0,027

10 Décembre 1951

S/G : 2,06 CPR : 0,013

FG : 124 RF : 0,111

CPAH : 590 RP : 0,023

Début Janvier 1952 Quelques jours après la fin d'un traitement de 10 jours à l'A.C.T.H. : 100 mg. par jour :

S/G : 2,05 CPR : 0,012

FG : 83 RF : 0,152

CPAH : 522 RP : 0,024

11 Mars 1952

S/G : 2,10 CPR : 0,018

20 Mars 1952 1 jour après la fin d'un traitement de 7 jours à l'A.C.T.H. : 100 mg. par jour :

S/G : 1,75 CPR : 0,011

OBSERVATION n° 23, p. 253 :

6 Septembre 1951

S/G : 0,78 CPR : 0,164

4 Octobre 1951 9 jours après la fin d'un traitement de 15 jours à l'A.C.T.H. : 100 mg. par jour :

CPR : 0,017

13 Février 1952

S/G : 1,54 CPR : 0,024

28 Février 1952 2 jours après la fin d'un traitement de 10 jours à l'A.C.T.H. : 100 mg. par jour :

S/G : 1,3 CPR : 0,008

OBSERVATION n° 24, p. 257 :

13 Septembre 1951

S/G : 1,29 CPR : 0,088

Milieu Octobre 1951 Quelques jours après la fin d'un traitement de 15 jours à l'A.C.T.H. : 100 mg. par jour :

CPR : 0,088

13 Mai 1952

S/G : 0,54 CPR : 0,077

Début Juin 1952 Quelques jours après la fin d'un traitement de 10 jours à l'A.C.T.H. : 100 mg. par jour :

S/G : 0,47 CPR : 0,048

OBSERVATION n° 25, p. 263 :

30 Novembre 1951

S/G : 1,22	CPR : 0,040
FG : 84	RF : 0,476
CPAH : 340	RP : 0,117

Fin Décembre 1951 Quelques jours après la fin d'un traitement
de 10 jours à l'A.C.T.H. : 100 mg. par jour :

S/G : 2,01	CPR : 0,040
------------	-------------

16 Juin 1952

S/G : 1,93	CPR : 0,081
------------	-------------

27 Juin 1952 1 jour après la fin d'un traitement de 7 jours à
l'A.C.T.H. : 100 mg. par jour :

S/G : 2,21	CPR : 0,028
------------	-------------

30 Septembre 1952

S/G : 1,53	CPR : 0,062
------------	-------------

Milieu Octobre 1952 Quelques jours après la fin d'un traitement
de 9 jours à l'A.C.T.H. : 100 mg. par jour :

S/G : 1,25	CPR : 0,041
------------	-------------

XIII) Thèse de POTTON F., Lyon, 1954. Bosc éditeur : « Etude
critique des Néphropathies hydropigènes ».

1) NÉPHRITES AIGUES

OBSERVATION n° 34, p. 57 :

13 Juillet 1948

S/G : 0,23	CPR : 0,037
------------	-------------

OBSERVATION n° 36, p. 58 :

Juillet 1949

S/G : 0,66	CPR : 0,192
------------	-------------

OBSERVATION n° 51, p. 74 :

Février 1952

CPR : 0,043

OBSERVATION n° 55, p. 78 :

Mars 1953

CPR : 0,119

OBSERVATION n° 56, p. 79 :

Avril 1953

S/G : 0,72	CPR : 0,221
------------	-------------

2) *NÉPHRITE CHRONIQUE ALBUMINURIQUE SIMPLE*

OBSERVATION n° 17, p. 65 :

Août 1953

CPR : 0,013

3) *NÉPHRITES CHRONIQUES HYDROPIGÈNES*

OBSERVATION n° 23, p. 46 :

22 Août 1952

S/G : 0,73

CPR : 0,053

OBSERVATION n° 30, p. 53 :

Mai 1953

S/G : 1

CPR : 0,237

OBSERVATION n° 31, p. 54 :

9 Janvier 1947

S/G : 0,86

CPR : 0,047

OBSERVATION n° 39, p. 61 :

Septembre 1949

S/G : 1,26

CPR : 0,028

4) *NÉPHROSES LIPOIDIQUES PURES*

OBSERVATION n° 5, p. 24 :

2 Juin 1947

S/G : 0,93

CPR : 0,083

OBSERVATION n° 7, p. 26 :

31 Octobre 1947

S/G : 0,26

CPR : 0,110

OBSERVATION n° 16, p. 38 :

7 Juin 1952

S/G : 0,75

CPR : 0,089

OBSERVATION n° 20, p. 43 :

6 Novembre 1947

S/G : 0,69

CPR : 0,150

Interprétation des résultats

D'après les résultats de toutes ces observations, nous allons tenter de faire une synthèse des faits qui découlent de cette étude. Nous envisagerons successivement :

- La clearance des protéines chez l'homme normal,
- La clearance des protéines en fonction des types de maladies,
- Le rapport « clearance des protéines/filtration glomérulaire »,
- Les effets d'épreuves physiologiques et d'agents thérapeutiques sur le passage des protéines.

I. — LA CLEARANCE DES PROTÉINES CHEZ L'HOMME NORMAL

Nous nous sommes servis des données les plus récentes (1). Nous avons calculé une clearance des protéines totales et une clearance de chaque fraction isolée électrophorétiquement.

Pour pouvoir faire des électrophorèses sur les protéines urinaires de l'homme sain, ces auteurs sont obligés de concentrer très fortement les urines par le procédé de

(1) Garry E., Sehon H. et Rose B. (75).

Slater et Kunkel (187) ; le procédé risquait de modifier la nature des protéines urinaires ; tenant à démontrer que l'altération des protéines était en réalité négligeable, les auteurs ont donné dans la même publication (75) les taux plasmatiques de sangs qui avaient subi les mêmes actions chimiques : traitement par des solutions salines concentrées et traitement par l'alcool. Afin d'éviter toute cause d'erreur, nous nous sommes nous-même servis de la moyenne de ces taux plasmatiques. Ces taux n'étant donnés qu'en pourcentage, nous avons pris pour base de nos calculs un chiffre moyen de 75 grs par litre pour l'ensemble des protéines sanguines.

Connaissant le pourcentage de chaque fraction dans les urines (nous avons divisé arbitrairement le groupe des globulines urinaires en deux parties égales), et connaissant le débit urinaire moyen des protéines par 24 heures (70 mgr), nous avons calculé en grammes par litre le taux des protéines totales et celui de chaque fraction en prenant une diurèse moyenne de 1300 cc. par jour.

Le rapport CPR/FG a été calculé en prenant une filtration glomérulaire moyenne de 120 cc. Le rapport CPR/CPAH a été calculé de même en prenant un flux plasmatique moyen de 600 cc.

Les résultats obtenus sont exposés dans le tableau I. Nous remarquons :

- 1) Que les chiffres obtenus sont très faibles ;

TABLEAU I

Clearance des Protéines chez l'Homme normal
d'après GARRY E., SEHON H. et ROSE B.

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
Pourcentages						
Sang	100	64,4	4,28	12,3	8,55	10,45
Urines	100	39,2	20,15	20,15	12,3	8,2
Valeur en g. ‰						
Sang	75	48,25	3,21	8,4	6,37	7,85
Urines	0,0546	0,0214	0,0111	0,0111	0,0067	0,0044
Clearance des Protéines	0,000656	0,000400	0,003090	0,001180	0,000986	0,000514
Rapport CPR/FG ($\times 1000$)	0,00546	0,00333	0,02570	0,00892	0,00822	0,00428
Rapport CPR/CPAH ($\times 1000$)	0,00109	0,00066	0,00515	0,00196	0,00164	0,00085

2) Que la clearance la plus élevée est celle des α_1 globulines, puis viennent les α_2 , les β , les γ et enfin les Albumines. La clearance des globulines est arbitraire puisque n'en ayant que le taux global dans les urines, nous l'avons divisé en deux parties égales pour les α_1 et les α_2 . De toute façon, quelle que soit l'importance respective de ces deux fractions, il reste évident que la clearance des globulines est la plus élevée et que celle de l'albumine est la plus faible.

Ces résultats ne doivent pas être interprétés en termes de perméabilité glomérulaire puisque pour ces protéinuries minimales, la réabsorption tubulaire joue certainement un rôle important et que par conséquent la clearance d'excrétion des protéines est bien plus faible que leur clearance glomérulaire.

Si nous nous rapportons à la définition de la clearance qui dit qu'elle représente la quantité de plasma totalement débarrassée de la substance étudiée en une minute, nous voyons que 6 dix-millièmes seulement de centimètres cubes de plasma sont débarrassés totalement des protéines en une minute puisque la clearance des protéines totales est égale à 0,000.656. Or, nous savons qu'approximativement 600 cc. de plasma traversent le rein en une minute. Ils abandonnent à l'urine la même quantité que 6 dix-millièmes de centimètre cube, s'ils étaient totalement débarrassés de cette substance. Un centimètre cube abandonne donc 600 fois moins, c'est-à-dire 0,00000546 ; c'est ce qu'exprime le rapport CPR/CPAH (clearance des protéines/clearance de l'acide para-amino-hippurique, mesurant le flux plasmatique rénal. En étudiant ce rapport pour les différentes fractions, nous voyons que le plasma abandonne en plus grandes quantités, d'abord les α globulines, puis les β , puis les γ , enfin l'albumine.

Le rapport CPR/FG (clearance des protéines/filtration glomérulaire) doit théoriquement nous permettre d'évaluer la filtration des protéines par rapport au volume du filtrat glomérulaire. Malheureusement, comme le font remarquer Lambert et ses collaborateurs (78), (79), (100), (101), les résultats ont peu de valeur car, nous venons de le dire, la réabsorption tubulaire pour ces faibles quantités fausse tous les résultats. Nous ne les donnons qu'à titre indicatif, comme chiffres de base pour les comparer à des valeurs pathologiques.

Les chiffres des rapports CPR/CPAH et CPR/FG sont si faibles que nous les avons multipliés par 1000. Par la suite, nous les exprimerons toujours multipliés par ce même coefficient.

II. — LA CLEARANCE DES PROTÉINES EN FONCTION DES TYPES DE MALADIES

Nous avons réuni sur le tableau II, la moyenne des clearances obtenues pour les protéines totales et pour chaque fraction dans nos observations personnelles. Sur le tableau III nous avons mis la moyenne des clearances que nous avons calculées dans les observations recueillies dans la littérature. Nous reproduisons dans le tableau IV la moyenne des résultats que Ruytton va publier dans sa thèse (183), pour comparer avec les nôtres ces clearances calculées avec les mêmes méthodes sur un plus grand nombre de cas (une cinquantaine). Nous avons enfin fait dans le tableau V la synthèse de tous ces résultats, ce qui nous permet de nous appuyer sur une moyenne de 150 cas.

Tous ces résultats sont à peu près concordants.

TABLEAU II

*Clearance des Protéines en fonction des Types de Maladies.
Observations personnelles.*

	<i>PT</i>	<i>A</i>	α_1	α_2	β	γ
Néphrites aiguës.	0,099	0,107	0,094	0,062	0,089	0,112
Néphrites chroni- ques albuminur.	0,028	0,029	0,037	0,021	0,023	0,014
Néphrites chroni- ques hyperten- sives	0,030	0,030	0,024	0,029	0,020	0,015
Néphrites chroni- ques avec insuffi- sance rénale . . .	0,026	0,037	0,037	0,010	0,022	0,013
Néphrites chroni- ques hydropi- gènes	0,263	1,040	0,567	0,131	0,200	0,261
Néphroses lipoïdi- ques	0,324	1,384	0,541	0,088	0,328	0,226
Néphropathies du Myélome	0,0020	0,0017	0,0023	0,0021	0,0044	0,0020

TABLEAU III

*Clearance des Protéines en fonction des Types de Maladies.
Observations recueillies dans la littérature.*

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
Néphrites aiguës.	0,124	0,077	0,075	0	0,012	0,040
Néphrites chroni- ques albuminur.	0,065	0,011	0,015	0,004	0,003	0,011
Néphrites chroni- ques avec insuffi- sance rénale ...	0,081	0,132	0,053	0,038	0,039	0,112
Néphrites chroni- ques hydropigènes	0,139	0,500	0,082	0,062	0,132	0,356
Néphroses lipoïdi- ques	0,144					
Néphropathies du Myélome	0,048					
Prééclampsie ...	0,027	0,052	0,034	0	0,022	0,039

TABLEAU IV

*Clearance des Protéines en fonction des Types de Maladies
Observations de RUYTTON*

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
Néphrites aiguës.		0,314	0,253	0,090	0,156	0,178
Néphrites chroni- ques albuminur.		0,034	0,045	0,015	0,025	0,021
Néphrites chroni- ques hyperten- sives		0,064	0,056	0,031	0,046	0,035
Néphrites chroni- ques avec insuffi- sance rénale ...		0,070	0,059	0,053	0,049	0,038
Néphrites chroni- ques hydropi- gènes		0,661	0,664	0,202	0,935	0,272
Néphroses lipoïdi- ques		0,440	0,398	0,118	0,182	0,177
Amyloses		0,541	0,171	0,058	0,035	0,024

TABLEAU V

*Clearance des Protéines en fonction des Types de Maladies
Moyennes Générales*

	PT	A	α_1	α_2	β	γ
Néphrites aiguës.	0,094	0,166	0,140	0,050	0,085	0,110
Néphrites chroni- ques albuminur.	0,036	0,024	0,032	0,013	0,017	0,015
Néphrites chroni- ques hyperten- sives	0,030	0,047	0,040	0,030	0,033	0,025
Néphrites chroni- ques avec insuffi- sance rénale ...	0,067	0,079	0,049	0,033	0,036	0,054
Néphrites chroni- ques hydropi- gènes	0,203	0,733	0,423	0,131	0,422	0,296
Néphroses lipoïdi- ques	0,234	0,912	0,469	0,103	0,255	0,201
Néphropathies du Myélome	0,025	0,001	0,002	0,002	0,004	0,002

A) La clearance des protéines totales.

Les clearances obtenues sont très élevées par rapport à la clearance normale : 100 à 1000 fois plus.

La clearance la plus haute, dans tous les tableaux est toujours celle de la néphrose lipoïdique. Dans une de nos observations personnelles (N° 17 - ZEP 10/11/54), elle atteint la valeur de 0.614. Elle est d'autant plus haute que le syndrome est plus net.

Une des clearances les plus élevées est aussi celle de la néphrite chronique hydropigène. Nous remarquons qu'il y a une assez grosse différence entre la clearance de la néphrose lipoïdique et de la néphrite chronique hydro-pigène d'une part, et la clearance de toutes les autres affections d'autre part, qui sont beaucoup plus basses.

La clearance la plus élevée de ces autres affections est celle de la néphrite aiguë, la plus basse est celle des néphropathies du Myelome. En tenant compte des variations obtenues selon les auteurs, nous voyons que la clearance des protéines est pratiquement du même ordre de grandeur dans la néphrite chronique avec insuffisance rénale, la néphrite chronique avec hypertension, la néphrite chronique albuminurique et la prééclampsie.

En somme, il semble bien que la valeur de la clearance des protéines dépende surtout de la concentration de

ces protéines dans l'urine. L'intervention des facteurs diurèse et taux plasmatique font que la clearance des protéines fournit cependant une valeur de l'excrétion des protéines plus exacte que la simple évaluation du taux des protéines urinaires.

B) La clearance des fractions protéiques

a) La clearance la plus élevée que nous ayons trouvée est celle de l'albumine. Dans la majorité des cas, elle est la plus haute de toutes les fractions. Ce n'est que dans la néphrite chronique albuminurique pure que la clearance des α_1 globulines est plus élevée que celle des albumines. Nos résultats sont concordants avec ceux que nous avons pu calculer dans la publication de Sandkuhler (tableau III) et ceux de Ruytton (tableau IV).

Cette clearance des albumines est toujours extrêmement élevée dans la néphrose lipoïdique, dans la néphrite chronique hydropigène et dans l'amylose. Dans une de nos observations de néphrose (N° 17 - ZEP 6/1/55) elle monte jusqu'à 3.195, c'est-à-dire 10.000 fois plus que la clearance normale de l'albumine.

b) Inversement, la clearance des α_2 globulines est souvent la plus basse. Ce n'est que dans nos observations de néphrites chroniques hypertensives et néphrites chroniques albuminuriques que nous l'avons trouvée supérieure à d'autres fractions. Ce dernier résultat est confirmé par les clearances calculées dans la publication de Sandkuhler (tableau III) mais n'a pas été retrouvé par Ruytton (tableau IV).

Cependant c'est un fait remarquable, et celui-là constamment retrouvé dans toutes les observations, que la clearance des α_2 globulines est toujours la plus basse dans les néphroses lipoïdiques et les néphrites chroniques hydropigènes. Elle traduit l'élévation de son taux plasmatique et sa faible élimination dans les urines. Nous envisagerons plus loin (chapitre VI) l'interprétation que l'on peut donner au comportement particulier de cette fraction protéique.

c) Nous remarquons aussi une grande inégalité des clearances dans la néphrose lipoïdique. La clearance de l'albumine est, en moyenne, dix fois plus importante que celle des α_2 et cette différence est d'autant plus importante que le syndrome est plus accentué. Dans une de nos observations relatives à un syndrome néphrotique en période de rémission (N° 18 FOU 7/9/55), la clearance de l'albumine ne représente que le double de celles des α_2 , alors

que dans l'observation N° 17 ZEP 6/1/55 (Syndrome néphrotique majeur avec protéinurie à 30 gr. et protéinémie à 24 gr.) elle est vingt fois plus haute.

Nous retrouvons cette même inégalité dans la néphrite chronique hydropigène, mais à un taux déjà moindre.

Dans les autres affections, nous remarquons au contraire une tendance à l'égalisation des clearances de toutes les fractions, fait surtout remarquable dans les néphrites chroniques avec hypertension et avec insuffisance rénale.

d) La clearance des γ globulines est très souvent basse ; par contre nous la trouvons particulièrement élevée dans la néphrite aigüe.

e) La moyenne de tous les chiffres obtenus pour chaque fraction protéique sans tenir compte des différentes maladies donne les chiffres suivants :

A : 0,283 - α_1 : 0,151 - α_2 : 0,046 - β : 0,101 - γ : 0,085.

Les clearances les plus faibles sont celles des α_2 globulines, puis celles des γ , des β , des α_1 , enfin des albumines. Nous sommes frappés par deux faits :

1) Nous ne retrouvons constamment ces proportions que dans la néphrose lipoïdique et ceci, aussi bien dans nos observations personnelles que dans celles de Ruytton.

2) Ces proportions sont très différentes de celles que nous trouvons chez l'homme normal où la clearance des albumines est la plus faible. Nous reviendrons plus loin (chapitre VI), sur la signification de ces faits.

C) Facteurs influençant la clearance des protéines.

En portant en abscisses les taux plasmatiques et en ordonnées les débits urinaires, nous avons cherché s'il existait un rapport constant entre le taux plasmatique des protéines totales et de chaque fraction d'une part, et leur débit urinaire d'autre part, comme on le constate pour l'Hémoglobine dans les expériences portant sur le rein sain (schéma I de la page 20).

En aucun cas nous n'avons pu construire une droite ou une courbe, que ce soit pour tous les cas pris en groupe, pour des malades séparément, ou pour plusieurs observations d'une même affection. Il est vraisemblable que ce manque de corrélation vient des modifications dans le temps de la perméabilité du rein aux protéines. Ceci démontre l'importance du facteur rénal dans la clearance des protéines au cours des cas pathologiques.

Nous avons aussi cherché une relation entre la clearance des protéines et leur débit urinaire, leur taux plasmatique ou le rapport sérines/globulines (S/G) dans le sang.

Il n'y a aucune relation entre le rapport S/G et la clearance des protéines, que ce soit pour tous les cas pris en groupe ou pour chaque affection considérée séparément.

Il en est de même pour l'évolution de la clearance des protéines en fonction de leur taux plasmatique. Tout au plus remarquons-nous dans les cas extrêmes que plus la clearance est élevée, plus les taux plasmatiques sont bas.

Par contre, nous trouvons que la clearance des protéines est directement proportionnelle à leur débit urinaire selon une droite dont la pente est la même pour les différentes maladies (figure II).

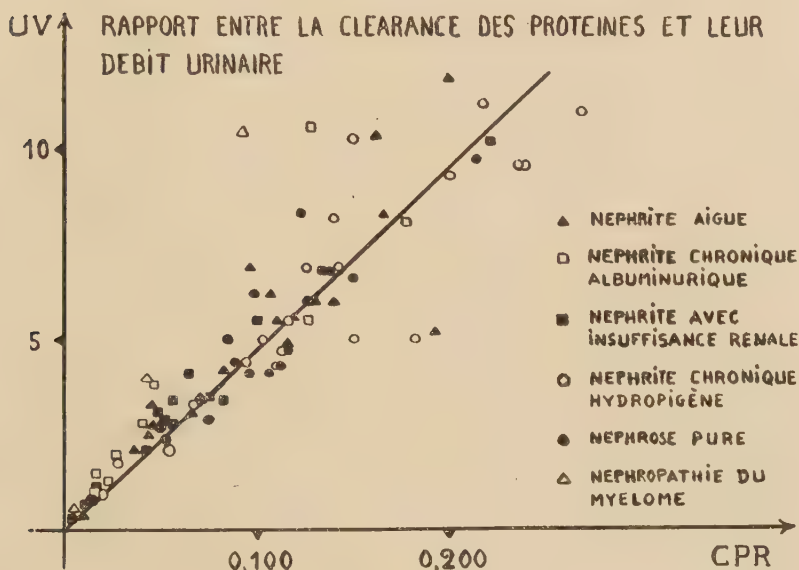


SCHÉMA II

Nous pouvons conclure, comme nous le disions déjà plus haut :

— Que dans la clearance des protéines leur débit urinaire joue un rôle primordial, alors que leur taux plasmatique est pratiquement sans influence ;

— Que par conséquent le facteur rénal est beaucoup plus important que le facteur sanguin dans les cas pathologiques ;

— Que le comportement global du rein est le même dans tous les cas de protéinurie.

III. — LE RAPPORT CLEARANCE DES PROTÉINES/ FILTRATION GLOMÉRULAIRE (CPR/FG)

Nous avons réuni sur le tableau VI, la moyenne des chiffres obtenus dans nos observations personnelles pour les protéines totales et pour chaque fraction, en fonction des différentes affections. Dans une colonne spéciale (PTL), nous avons placé les résultats que nous avons pu recueillir dans la littérature (pour les protéines totales).

TABLEAU VI

Rapport CPR/FG ($\times 1000$) en fonction des Types de Maladies

	PTL	PT	A	α_1	α_2	β	γ
Néphrites aiguës.		0,942	1,174	0,937	0,650	2,749	1,214
Néphrites chroni- ques albuminur.	0,858	0,170	0,211	0,208	0,120	0,140	0,201
Néphrites chroni- ques hyperten- sives		0,296	0,330	0,229	0,248	0,200	0,262
Néphrites chroni- ques avec insuffi- sance rénale ..	0,494	1,847	2,597	2,630	0,683	1,618	0,887
Néphrites chroni- ques hydropi- gènes	0,649	10,875	39,091	21,691	3,380	8,647	8,916
Néphroses lipoïdi- ques	0,913	3,281	12,485	10,017	0,858	3,265	2,127
Néphropathies du Myélome		0,013	0,011	0,015	0,014	0,028	0,013
Albuminurie Orthostatique ...		0,111	0,142	0,144	0,118	0,152	0,042

A) Le rapport CPR/FG pour les protéines totales.

Lorsque l'on considère les moyennes des observations recueillies dans la littérature, un fait est frappant : l'uniformisation de tous les rapports qui ne varient que du simple au double. Nous ne retrouvons pas ces faits dans nos observations personnelles, sans doute parce que nous avons pris des affections caractéristiques, à leur période d'état, avec parfois des syndromes que l'on rencontre rarement avec la même intensité (N° 17 ZEP, N° 15 CAM) ; tandis que dans les observations déjà publiées, nous avons calculé ces rapports à des moments très variables de l'évolution de la maladie, pas toujours lorsqu'elle était le plus caractérisée.

Dans nos observations personnelles, les chiffres les plus élevés s'observent dans la néphrite chronique hydropigène. La différence qui existe avec la néphrose (3,281 pour la néphrose, 10,875 pour la néphrite chronique hydropigène) n'est qu'apparente, si l'on considère que dans la moyenne relative de la néphrose, nous avons trois cas seulement dont deux sont en période de rémission (N° 18 FOL 7/9/55 et 28/9/55). Le troisième cas est, au contraire, en pleine phase d'état (N° 17 ZEP 10/11/54) et son rapport CPR/FG est voisin de 8,65.

De toute façon le chiffre de la néphrite chronique hydropigène est plus haut et ceci s'explique par l'élévation de la clearance des protéines dans cette affection, associée à une diminution de la filtration du fait de la glomérulosclérose que l'on ne retrouve pas dans la néphrose pure.

De même le rapport CPR/FG est élevé dans la néphrite chronique avec insuffisance rénale, ce qui se conçoit facilement puisque, bien que la clearance des protéines soit faible, la filtration est extrêmement diminuée. Nous faisons la même constatation pour la néphrite aiguë, mais à un taux moindre, ce qui explique le chiffre plus faible obtenu (0,942).

B) Le rapport CPR/FG pour les fractions protéiques.

De même que pour la clearance des protéines, nous remarquons que les différences entre les rapports obtenus pour chacune de ces fractions sont d'autant plus importantes que le rapport est plus élevé pour les protéines totales.

Ces différences sont cependant proportionnellement moins importantes que pour la clearance des protéines. Tout se passe comme s'il y avait une tendance à l'égalisation des clearances lorsque l'on tient compte de la filtration, ce dernier facteur apportant, comme nous l'avons supposé plus haut, un correctif en rapport avec le nombre de glomérules en activité.

Le rapport CPR/FG pour les α_2 globulines reste très bas dans la néphrose lipoïdique et la néphrite chronique hydropigène alors que pour les albumines, il est très élevé.

Si, comme nous l'avons fait plus haut pour la clearance des protéines, nous calculons la moyenne des chiffres obtenus pour chaque fraction sans tenir compte des différentes affections, nous retrouvons des proportions dans le même ordre que celles déjà trouvées pour la clearance des protéines :

$$A : 9,255 - \alpha_1 : 4,483 - \alpha_2 : 0,758 - \beta : 3,349 - \gamma : 1,707$$

Le chiffre le plus petit est celui des α_2 globulines, puis des γ , des β , des α_1 et enfin des albumines.

De même, cette proportion est toujours retrouvée pour la néphrose lipoïdique en période d'état.

Nous avons cherché s'il existait une relation nette entre la clearance des protéines CPR et la filtration glomérulaire FG. En aucun cas, que ce soit pour les protéines totales, ou pour chaque fraction considérée séparément, que ce soit pour l'ensemble de nos observations ou pour chaque maladie, nous n'avons trouvé de lien visible entre ces deux facteurs, permettant de construire une courbe ou une droite. Nous avons seulement remarqué que dans les « nuages » de points obtenus, tous les points d'une même maladie restaient assez voisins les uns des autres, ce qui tend à montrer que ce rapport varie peu pour une même affection.

Nous verrons plus loin (schéma V), ce que donne la relation entre CPR et FG pour un même malade en un laps de temps très court, c'est-à-dire pour un même état anatomique du rein, mais avec un état fonctionnel variable.

IV. — INFLUENCE D'ÉPREUVES PHYSIOLOGIQUES ET D'AGENTS THÉRAPEUTIQUES

Nous envisagerons successivement les effets :

— De l'orthostatisme et de la marche ;

— De la diurèse provoquée par l'injection d'eau ou par l'action de diurétiques ;

— De l'augmentation du taux des protéines sériques par injections d'albumine et de protéines plasmatiques ou par un régime riche en protides.

— Du choc provoqué par l'injection de protéines hétérogènes ;

— D'une thérapeutique à l'A.C.T.H., principalement dans les syndromes néphrotiques.

A) Les effets de l'orthostatisme et de la marche.

Nos résultats réunis dans le tableau VII montrent que, dans nos deux cas, la clearance des protéines est augmentée. Elle l'est de même pour toutes les fractions. Les α_2 globulines et les γ semblent moins bien réagir que les autres. La clearance des γ globulines diminue même dans un cas.

TABLEAU VII

*Effets de l'Orthostatisme et de la Marche.
Observations personnelles.*

			PT	A	α_1	α_2	β	γ
<i>Sur la clearance des protéines</i>								
N° 18 FOU...	T ₁		0,113	0,159	0,193	0,070	0,122	0,042
28/9/55	T ₂		0,145	0,181	0,264	0,070	0,223	0,034
N° 16 CAN...	T ₁		0,051	0,119	0,067	0,025	0,043	0,022
5/10/55	T ₂		0,059	0,129	0,091	0,030	0,044	0,034
<i>Sur le rapport CPR/FG (× 1000)</i>								
N° 18 FOU...	T ₁		0,844	1,180	1,420	0,460	0,906	0,316
28/9/55	T ₂		1,390	1,740	1,538	0,675	2,144	0,328
N° 16 CAN...	T ₁		0,653	1,550	0,880	0,327	0,565	0,287
5/10/55	T ₂		0,962	2,090	1,490	0,497	0,717	0,553

Mais ces quelques différences sont corrigées par le rapport CPR/FG qui est toujours augmenté dans l'orthostatisme. Pour le premier cas, en effet, la variation de la clearance des protéines totales n'est que de 28 % alors que celle du rapport CPR/FG est de 65 %. Dans le deuxième cas, la variation passe de 15 % pour la clearance des protéines totales à 47 % pour le rapport CPR/FG. Ces faits sont la conséquence d'une réduction de la filtration glomérulaire, objectivée par la diminution constante de la clearance de la créatinine. Dans l'observation N° 18, elle passe de 134 à 104 ; dans l'observation N° 16, de 76,7 à 61,6).

Nous pouvons rapprocher de ces résultats ceux obtenus dans l'observation N° 20 (PER - 9/7/55) pour une albuminurie orthostatique pure, où la période d'activité s'accompagne d'une protéinurie à 1 gr. par litre avec réduction de la filtration glomérulaire qui diminue de 170 à 100. Toutes les fractions protéiques passent dans l'urine mais avec une nette prédominance pour les albumines. Nous nous trouvons en accord avec Rigas et Heller (178) qui avaient remarqué l'inversion du rapport sérines/globulines dans les urines de l'homme normal, et au contraire, un rapport S/G urinaire identique au rapport sanguin pour les albuminuries orthostatiques.

L'interprétation de ces faits prête à de nombreuses hypothèses. La diminution de la clearance glomérulaire dans les albuminuries orthostatiques a déjà été notée (2) ; elle est peut-être à rapprocher de celle constatée dans l'albuminurie d'effort (3). Nous ne pensons pas qu'il faille lui attribuer une valeur pathologique quelconque (albuminurie orthostatique lésionnelle de Moine). D'autres critères (azotémie, par exemple) doivent être envisagés pour ranger ces formes dans ce que Ravault a appelé les « néphrites albumineuses à caractère orthostatique » (172).

La diminution de la filtration glomérulaire peut s'expliquer, selon nous, par les expériences de Lambert et ses collaborateurs (78 et 79) dont nous avons parlé plus haut. Une injection d'adrénaline provoquant une vasoconstriction des artérioles afférentes du rein entraîne un ralentissement du courant sanguin au niveau des glomérules.

(2) Moine D. (143). Bradley S. E., Bradley G. P., Tyson C. J., Curry J. J. et Blake W. B. (34).

(3) Light A. B. et Warreen C. R. (118). White H. L. et Rolf D. (215). Coumel H., Baylon H., Hugonot R., Galy J. et Portal A. (60) et (61). Hugonot M. R. et Mlle Jeanniot (90).

Ce dernier fait diminuer la filtration mais favorise le passage des molécules par diffusion. Celles qui passent le plus facilement sont les plus petites, c'est-à-dire les albumines. Burton (43) prétend même que ce ralentissement du courant sanguin favorise la fuite des protéines parce que leurs molécules, ayant la forme d'un cigare, se présentent alors par leur petit diamètre face aux pores glomérulaires.

L'augmentation de la clearance des protéines traduit donc un passage anormal des protéines à travers la paroi glomérulaire, d'autant plus intense que la filtration est plus réduite, mais qui n'est pas la conséquence d'une altération organique du glomérule. Ainsi s'expliquent la bénignité reconnue de l'albuminurie orthostatique pure, vérifiée par de récentes statistiques (4) et la fréquence des malformations rénales à l'origine de ces formes d'albuminuries (5) apportant des modifications de l'hémodynamique rénale et par conséquent des processus de filtration et de diffusion.

B) Les effets de la diurèse aqueuse.

Dans nos conditions d'expériences, la diurèse aqueuse n'est pas facile à obtenir. L'on sait en effet que le débit urinaire des protéines reste approximativement égal pour un laps de temps assez court et que, par conséquent lorsque la diurèse augmente, la protéinurie (en grammes par litre) diminue. Nous sommes donc obligés, pour pouvoir calculer la clearance des protéines, de prendre des malades qui ont une assez forte protéinurie sinon l'augmentation de la diurèse entraîne une disparition des protéines urinaires. Or, les malades ayant une forte protéinurie sont, en général, porteurs d'œdèmes et l'ingestion d'eau chez eux ne s'accompagne pas d'une augmentation de la diurèse. C'est ce qui s'est produit dans deux de nos expériences (N° 15 CAM 18/8/55 et 19 /8/55).

Dans deux cas seulement (N° 8 KAM 22/8/55 et N° 9 PER 25/8/55) nous avons pu obtenir une diurèse aqueuse importante chez des malades non œdémateux (néphrites chroniques, albuminuriques simples). Les résultats sont exposés dans le tableau VIII.

(4) Coumel H., Baylon H., Hugonot R., Galy J. et Portal A. (60) et (61). Pasteur Valléry-Ragot, Milliez P., Wolf fromm R., Mallat F. et Jacot J. A. (159) et (160).

(5) Garnung H., Favier M., Vailhe J., Roumagnac H. et Delmas J. (73) et (74).

TABLEAU VIII
Effets d'une Diurèse Aqueuse
Observations personnelles

			PT	A	α_1	α_2	β	γ
<i>Sur la clearance des protéines</i>								
N° 8 KAM...	T ₁	0,043	0,069	0,072	0,014	0,036	0,012	
22/8/55	T ₂	0,040	0,045	0,075	0,027	0,033	0,020	
N° 9 PER...	T ₁	0,052	0,066	0,069	0,057	0,042	0,020	
25/8/55	T ₂	0,062	0,066	0,141	0,085	0,063	0,062	

TABLEAU IX
Effets d'une Diurèse Aqueuse
d'après LARBRE F. et TRAEGER J.

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇	T ₈
N° 1 FER... 11/10/54 (N.C.A.)								
U	0,6	0,36	0,30	0,20	0,13	0,10	0,10	
V	6,8	8,8	12,4	13,9	15,2	14,8	11	
CPR	0,054	0,042	0,049	0,037	0,026	0,019	0,014	
N° 2 MOL... 1/10/55 (N.C.A.)								
U	1,2	0,4	0,15	0,08	0,05	0,03		
V	2,2	3,4	7	12,1	17,2	19		
CPR	0,049	0,025	0,019	0,018	0,016	0,010		
N° 3 PRA... (9/54 (N.C.I.R.)								
U	1,8	0,60	0,40	0,50	0,40	0,60	0,70	
V	1,27	8,1	8,75	7,8	6,3	5,8	4,1	
CPR	0,030	0,064	0,046	0,052	0,033	0,045	0,038	
N° 4 PRA... 27/9/54 (N.C.I.R.)								
U	1,5	0,35	0,30	0,45	0,75	1,25		
V	1,17	3,78	3,1	2,8	1,8	1,6		
CPR	0,023	0,017	0,012	0,016	0,018	0,026		
N° 5 DUR... 5/10/54 (N.C.I.R.)								
U	7	6	5	3	3	3	2,6	
V	1,6	1,8	2,15	3,25	2,7	2,6	3	
CPR	0,149	0,144	0,143	0,134	0,108	0,104	0,104	
N° 6 LAR... 13/10/54 (N.C.A.)								
U	1,4	1,1	1	0,8	0,5	0,3	0,15	0,10
V	1,4	1,1	1,3	1,3	1,85	2,70	6,40	10,5
CPR	0,035	0,021	0,023	0,019	0,016	0,014	0,017	0,018
N° 7 ZEP... 12/54 (N.P.)								
U	12,5	10	8	4	1,5	1,5		
V	1,4	1	1,9	3,2	6	7,7		
CPR	0,875	0,500	0,760	0,640	0,450	0,625		

Nous avons complété ces expériences personnelles par un travail non publié, effectué dans le même service par Larbre et Traeger. Les auteurs ont étudié dans sept cas, l'influence de l'ingestion d'eau (500 à 700 cc) sur le débit urinaire des protéines dans l'heure qui suit, en faisant des prélèvements d'urine toutes les dix minutes. Nous avons calculé dans tous les cas la clearance des protéines totales, en prenant un chiffre moyen de 75 gr. par litre pour les protéines plasmatiques, exception faite de trois observations qui nous sont communes pour lesquelles nous avons pris le taux plasmatique réel (N° 4 MOL, N° 6 LAR, N° 17 ZEP). Le chiffre des clearances n'a donc par lui-même aucune valeur réelle mais il est intéressant d'étudier ses variations au cours de la diurèse (tableau IX).

Nos résultats sont assez concordants. Pour les protéines totales, nous constatons que la clearance des protéines est presque toujours diminuée (une de nos observations et six cas sur sept dans le travail de Larbre et Traeger). Le taux des protéines urinaires diminue progressivement et atteint un minimum vers la fin de la première heure qui suit l'ingestion d'eau pour remonter ensuite. La diurèse augmente parallèlement à la diminution de la protéinurie mais son augmentation est proportionnellement moins importante que la diminution du taux des protéines urinaires. Par exemple pour le cas N° 1 de Larbre et Traeger, la protéinurie a diminué de six fois en T_7 alors que la diurèse n'a même pas doublé. Dans deux cas de néphrite chronique avec insuffisance rénale (NCIR) nous remarquons que le taux minimum obtenu pour la quantité en grammes par litre des protéines urinaires apparaît plus rapidement que dans les autres cas T_5 pour PRA N° 3 et T_3 pour PRA N° 4).

La clearance des protéines n'est augmentée que dans deux cas (N° 9 PER 25/8/55 de nos observations personnelles, N° 3 PRA 9/54 dans les observations de Larbre et Traeger). Dans ces deux cas à l'inverse de ce que nous avons noté précédemment, l'augmentation de la diurèse est proportionnellement plus importante que la diminution de la protéinurie (en gr. par litre). Dans notre observation N° 9 la protéinurie diminue de douze fois alors que la diurèse augmente de quatorze fois. De même dans l'observation N° 3 de Larbre et Traeger, en T_5 la protéinurie diminue à peu près 4 fois $1/2$, alors que la diurèse augmente de cinq fois. En T_3 elle augmente de six fois $1/2$ alors que la protéinurie ne diminue que de quatre fois $1/2$.

Pour nos deux cas dans lesquels nous avons pu calculer la clearance des fractions protéiques, nous remarquons dans l'observation N° 8 (KAM 22/8/55) que la clearance des α_1 , α_2 et γ globulines augmente alors que celle des albumines, des β globulines et des protéines totales diminue. De même dans l'observation N° 9 (PER 25/8/55), l'augmentation des α_1, α_2 et γ est proportionnellement plus importante que celle des autres fractions et des protéines totales. La clearance des γ globulines est triplée, celle de α_1 est plus que doublée, celle des α_2 augmente de 60 % alors que les γ n'augmentent que de 50 %, les protéines totales de 20 % et les albumines ne sont pas modifiées.

Nous pouvons rapprocher de ces résultats, l'observation RP de Keutmann (94) où nous voyons que l'augmentation de la diurèse consécutive à l'administration de Théobromine est suivie d'une élévation de la clearance des protéines. Dans ce cas, comme dans les deux cas cités plus haut, l'augmentation de la diurèse (50 %) est proportionnellement plus importante que la diminution de la protéinurie (7 %).

La raison de tous ces faits nous semble pouvoir se trouver dans l'intervention des facteurs de filtration-diffusion expliqués par Lambert (78), (79), (101), (102).

Smith rapporte dans son livre (191) que la diurèse aqueuse n'influence pas la filtration glomérulaire et que l'élimination d'eau est due à un défaut de réabsorption tubulaire. Le mécanisme de régularition se fait, vraisemblablement par l'intermédiaire du lobe postérieur de l'hypophyse qui diminue la sécrétion de son hormone anti-diurétique sous l'influence de l'hémodilution plasmatique. Nous n'avons pu vérifier la non modification de la filtration glomérulaire dans nos deux cas personnels, des fautes de technique nous ayant empêché de calculer la clearance de la créatinine au cours de première période.

La filtration restant normale, elle ne peut rendre compte de la diminution du taux des protéines urinaires. Mais le mécanisme de la diffusion peut, selon nous, expliquer nos résultats. L'ingestion d'eau s'accompagne, dans l'heure qui suit, d'une hémodilution qui n'influence pas la filtration parce qu'elle n'est pas massive, mais diminue certainement la diffusion des molécules à travers la paroi glomérulaire. Cette diffusion dépend en effet des pressions osmotiques, c'est-à-dire des concentrations de protéines de part et d'autre de la membrane ; il est logique de penser qu'une dilution des liquides d'un côté abaisse d'autant la pression osmotique du même côté.

Comment expliquer l'élévation de la clearance des protéines dans deux de nos cas cités ? Nous avons vu que dans ces deux cas, l'augmentation de la diurèse était proportionnellement plus importante que la diminution de la protéinurie. On peut supposer que la forte augmentation de la diurèse diminue d'autant l'hémodilution et par conséquent les processus qui tendent à réduire la diffusion des protéines. Il reste à savoir pourquoi la diurèse est plus importante dans ces deux cas. Nous pouvons l'expliquer pour l'un d'eux (N° 3 PRA, 9/54 dans les observations de Larbre et Traeger) : il s'agit d'une néphrite chronique avec insuffisance rénale qui se caractérise, comme l'on sait (81), (85), par un défaut de réabsorption aqueuse dû à la défaillance du tube rénal. L'élévation de la clearance est-elle dans l'autre cas le témoin d'une insuffisance tubulaire latente ?

**C) L'augmentation des protéines sériques
par un régime ou par des injections de plasma.**

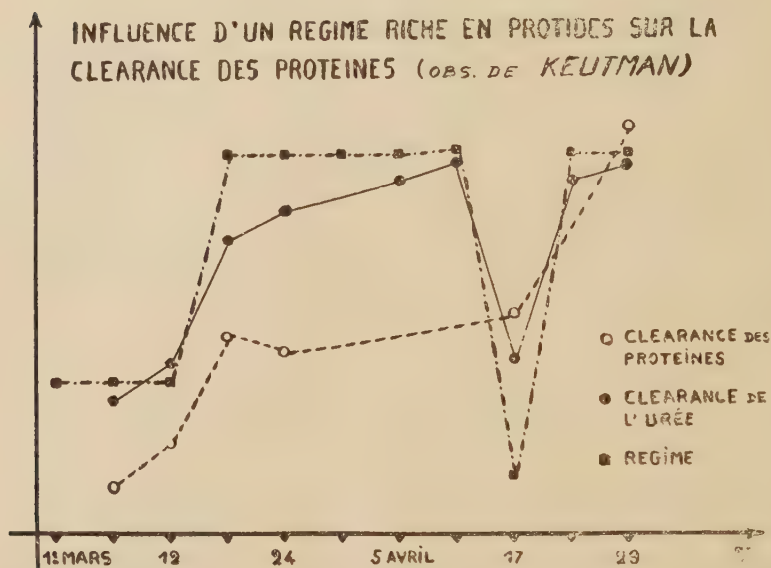
Quand nous avons étudié le rapport qui existait entre la clearance des protéines et leur débit urinaire ou leur taux plasmatique, nous avons conclu que le taux des protéines plasmatiques était pratiquement sans influence sur la clearance des protéines. Ces constatations sont valables pour un groupe de malades ou même pour un seul malade lorsque l'on étudie son évolution dans le temps, c'est-à-dire un état anatomique variable du rein.

Nous avons cherché si, pour un laps de temps court, c'est-à-dire pour un état anatomique du rein inchangé, la clearance des protéines n'était pas proportionnelle au taux plasmatique.

Nous étudierons successivement les variations de ce taux secondaire à un régime riche en protéines ou à des injections intraveineuses de protéines.

a) *Les faits* : Des observations de Keutmann (94), nous ont permis d'étudier l'influence d'un régime riche en protides sur la clearance des protéines. Dans la majorité des cas, un enrichissement du régime est suivi d'une augmentation de la clearance des protéines. Nous avons reproduit dans le schéma N° III l'évolution de la clearance des protéines en fonction des variations du régime pour une des observations les plus typiques (observation P V). Nous constatons que la clearance des protéines augmente en

même temps que la richesse du régime en protides et que, de même, la clearance de l'urée suit fidèlement les variations du régime.



SCHEMA III

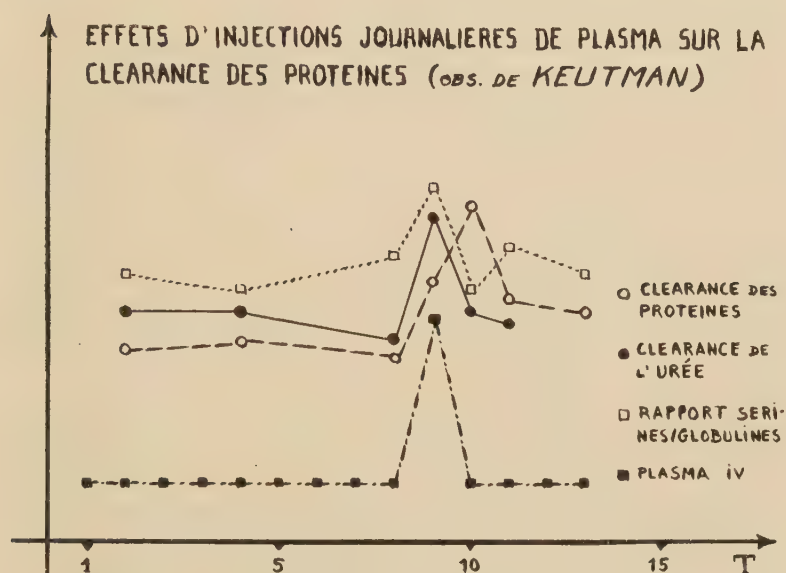
D'après des observations de Bjorneboe et ses collaborateurs (25) et de Keutmann (94), nous avons pu étudier l'influence d'injections intra-veineuses de plasma sur la clearance des protéines totales. Nous avons réuni une partie de ces résultats dans le tableau X. Les effets sur la clearance des protéines sont variables (augmentés dans

TABLEAU X

Effets de l'Injection de Protéines Plasmatiques,
d'après BJORNEDOE M., BRUN C., GORMSEN H., IVERSEN P.
et RAASCHOU F.

	Observations	n° 6	n° 6	n° 7	n° 7	n° 7
Sur la clearance des protéines	T ₁	0,077	0,016	0,046	0,064	0,048
	T ₂	0,088	0,013	0,062	0,054	0,104
Sur le rapport CPR/FG (× 1000)	T ₁			0,513	0,427	0,444
	T ₂			0,567	0,520	0,990

3 cas, diminués dans 2 cas), mais il semble que le rapport CPR/FG, corrige ces faits en augmentant les chiffres dans tous les cas. Sur le schéma IV, nous avons représenté l'évolution de la clearance des protéines à la suite d'injections journalières de plasma, d'après une observation de Keutmann. La clearance des protéines s'élève quand on augmente le taux des protéines injectées, de même que le rapport S/G et la clearance de l'urée, mais il semble que cette élévation soit un peu retardée pour la clearance des protéines.



Pour trois de nos observations personnelles (N° 17 ZEP, 6/1/55, 15/1/55, N° 15 CAM 1/8/55), nous avons étudié l'influence d'injections, d'albumine pure. Les résultats sont réunis dans le tableau XI. Compte tenu des variations au cours de l'injection, nous voyons que la clearance des protéines totales est toujours augmentée à la fin de celles-ci ; la faible variation de la filtration glomérulaire dans le troisième cas (N° 15 CAM 24/8/55) où elle passe de 46,5 à 49,5, réduit un peu l'élévation de la clearance des protéines totales. Il en est de même, à peu près identiquement, pour toutes les autres fractions, sauf pour la clearance des albumines qui, au contraire, diminue. Les résultats discordants du N° 17 (ZEP 15/1/5), sont expliqués

par le fait que, n'ayant pu nous procurer les électrophorèses sanguines, nous avons calculé la clearance des albumines à partir de taux sanguins étudiés par les procédés chimiques. La comparaison entre des taux urinaires dosés électrophorétiquement et des taux sanguins dosés cliniquement est donc très critiquable.

En résumé, l'élévation du taux des protéines sanguines, que ce soit la conséquence d'un régime riche en protides, ou d'injections parentérales de protéines s'accompagne d'une augmentation de la protéinurie et d'une élévation de la clearance des protéines.

De même, la filtration glomérulaire est augmentée.

Lors de l'injection intraveineuse d'albumine pure, la clearance de toutes les fractions protéiques est également augmentée, à l'exception de celle des albumines qui diminue.

b) *Interprétation des faits* : Nous avons d'abord cherché comme l'ont signalé certains auteurs (6), s'il existe une relation nette entre le taux plasmatique des protéines et leur débit urinaire pour un état anatomique inchangé du rein. Nous n'avons pas trouvé de relation directe ni pu construire de courbe.

Nous avons cherché ensuite si, pour un même état anatomique du rein, les variations du taux plasmatique des protéines retentissent sur la clearance des protéines. Il semble que leur influence soit plus nette que lorsque l'on considère l'évolution d'une maladie sur un certain laps de temps, mais là encore nous n'avons pas trouvé de relation linéaire et en ceci nous sommes en accord avec les résultats de Chinard, Lauson et leurs collaborateurs (55) (56).

Ces variations de la perméabilité du rein aux protéines, indépendantes du taux plasmatique et du débit urinaire plaident en faveur de perturbations fonctionnelles importantes du rein pour un état anatomique inchangé.

Ces perturbations fonctionnelles sont encore mises en évidence par l'élévation de la filtration glomérulaire. Ce fait a déjà été noté aussi bien pour des régimes riches en protides (7) que pour des injections parentérales de pro-

(6) Squire J. R. (195), Gilligan D. R., Altschule M. D. et Kater-sky E. M. (75"), Chinard, Lauson et Eder (55) et (56).

(7) Pulman W., Alving A. et Dern R. (167).

téines⁽⁸⁾. La majorité des auteurs s'accorde aussi pour constater une élévation de la clearance de l'acide para-amino-hippurique mesurant le flux plasmatique rénal. Dans certains cas seulement, il a été noté des modifications variables, ou de sens inverse⁽⁹⁾.

Il n'y a pas de relation très franche entre les variations du taux plasmatique des protéines et l'élévation de la filtration glomérulaire. La relation est beaucoup plus nette pour des modifications plus importantes de la filtration, comme nous le verrons plus loin pour le choc. (schéma V). Chinard, Lauson et Eder (55), (56), trouvent que le rapport CPR/FG reste à peu près constant en regard des variations assez importantes du taux plasmatique. Nos quelques observations ne nous permettent pas d'infirmer ou de confirmer ces constatations.

La raison de tous ces faits est discutable. Il est certain que l'augmentation du taux des protéines sanguines, entraîne par l'intervention du pouvoir osmotique de ces protéines une augmentation de la masse sanguine. Les preuves en sont nombreuses : élévation de la clearance de l'acide para-amino-hippurique traduisant un accroissement du flux plasmatique rénal, élévation d'autant plus importante qu'il y a plus d'œdèmes⁽¹⁰⁾ ; analogie avec l'effet de certaines gélatines (acacia) utilisées par les auteurs américains⁽¹¹⁾. Mais cette augmentation de la masse sanguine, si elle rend compte de la diurèse, n'explique pas l'élévation de la clearance des protéines. En effet, comme nous l'avons vu pour la diurèse aqueuse, l'augmentation de la masse sanguine entraîne un accroissement du volume urinaire par défaut de réabsorption tubulaire, une diminution de la clearance des protéines par réduction des processus de diffusion secondaire à l'hémodilution et ne

(8) Bradley S. E., Tyson C. J. et Baker K. (36). Bradley S. E. et Tyson C. J. (35). Cargil W. H. (46) et (47). Eder H. A., Chinard F. P., Greif R. L., Cotzias G. C., Hiller A., Van Slycke D. D. et Lauson H. D. (66). Luetscher J. A., Hall A. D. et Kremer V. L. (128), (129). Bradley S. E., Bradley G. P., Tyson C. J., Curry J. J. et Blake W. D. (34). Chinard F. P., Lauson M. D. Eder H. A., Greif R. L. et Hiller A. (56).

(9) Miller J. H. et Mac Donald R. K. (141). Goodyear A. V. N., Peterson E. R. et Rilman A. S. (75^{'''}). Welt L. G. et Stowe L. (213').

(10) Thorn G. W., Arsmstrong S. H., Davenport U. D., Woodruff L. M. et Tyler F. H. (201).

(11) Peters J. P. (164). Lepore M. J. (116). Landis E. M. (105). Aldrich C. A., Stokes J., Killingsworth W. P. et Mac Guinness A. C. (8). Weech A. A., Goettsch E. et Lyttle J. D. (112). Metcalf W. (139). Smalley R. E. et Binger M. W. (188).

modifie pas la filtration glomérulaire. En réalité, lorsque l'élévation du taux des protéines plasmatiques provoque une augmentation de la masse sanguine, il n'y a pas hémodilution et l'on peut supposer que les protéines en excès dans le plasma sont éliminées dans les urines par un processus de régulation rénal. Ce processus serait dû à l'intervention du glomérule plus qu'à celle du tube, étant donné l'élévation constatée de la filtration glomérulaire. Ainsi s'expliquent, selon nous, l'augmentation de la filtration glomérulaire et de la diurèse.

Il nous reste à envisager pourquoi, lors de l'injection d'albumine pure, la clearance des albumines est abaissée, alors que celles de toutes les autres fractions est augmentée.

TABLEAU XI

*Effets de l'Injection d'Albumine.
Observations personnelles.*

			PT	A	α_1	α_2	β	γ
<i>Sur la clearance des protéines</i>								
N° 17 ZEP... 6/1/55	T ₁	0,599	3,195	0,640	0,125	0,570	0,425	
	T ₂	0,560	0,955	0,759	0,212	0,497	0,540	
	T ₃	0,648	1,240	0,980	0,270	0,464	0,363	
	T ₁	0,925	1,570	0,917	0,495	0,897	0,780	
N° 17 ZEP... 15/1/55	T ₁	0,256	0,990					
	T ₂	0,797	3,370					
	T ₃	0,612	0,922					
	T ₁	0,500	1,400					
N° 15 CAM... 24/8/55	T ₁	0,328	0,760	0,452	0,165	0,237	0,396	
	T ₂	0,447	0,492	1,220	0,280	0,500	0,468	
<i>Sur le rapport CPR/FG ($\times 1000$)</i>								
N° 15 CAM... 24/8/55	T ₁	7,000	16,300	9,718	3,500	5,000	8,500	
	T ₂	9,000	10,000	24,600	5,700	10,200	9,500	

Si nous nous rappelons les constatations des expérimentateurs lors de l'injection de protéines dans l'organisme, nous voyons que des protéines de faible poids moléculaire (Ovalbumine) passent directement dans l'urine, mais que les protéines à poids moléculaire plus élevé (Hémoglobine) traversent le rein en emportant avec elles quelques fractions des protéines plasmatiques. Ces faits sont assez constamment retrouvés.

Nous pouvons supposer que l'albumine pure, à poids moléculaire voisin de 70.000 se comporte de la même manière et entraîne dans son passage à travers le rein, d'autres fractions protéiques sanguines. Le débit urinaire de ces fractions est donc augmenté ; leur clearance s'élève. Il en serait de même pour l'albumine du sérum si les injections n'avaient pas augmenté son taux plasmatique ; de ce fait, la clearance diminue. Cette hypothèse peut se trouver confirmée par les constatations de Routh et ses collaborateurs (180), qui observent un abaissement des α_1 , α_2 et β globulines dans le sang lors de l'injection d'albumine humaine concentrée. De même nous constatons dans nos observations que le taux des fractions globuliniques est élevé dans les urines, même si l'on ne tient pas compte de la diurèse.

D) L'influence du choc.

Les chocs que nous avons observés ont toujours été consécutifs à des injections d'albumine. Dans un cas seulement nous avons pu calculer la clearance des protéines et le rapport CPR/FG. Dans les deux autres cas n'ayant pas la diurèse, nous avons établi un rapport U/P entre les taux urinaires et sanguins (en gr. ‰) des protéines totales et des différentes fractions. Nous avons exposé ces résultats dans le tableau XII.

TABLEAU XII
Influence du Choc
Observations personnelles.

		PT	A	α_1	α_2	β	γ
<i>Sur le rapport</i>							
<i>U/P (en g./litre)</i>							
N° 17 ZEP...	T ₁	2,058	3,516	0,990	0,541	2,002	1,740
6/11/55	T ₂	0,624	3,400	1,564	0,172	0,459	0,431
N° 17 ZEP...	T ₁	1,750	2,900				
15/1/55	T ₂	0,769	1,844				
N° 15 CAM...	T ₁	0,447	0,493	1,212	0,280	0,500	0,468
24/8/55	T ₂	0,384	0,864	0,859	0,201	0,261	0,174
<i>Sur la clearance</i>							
<i>des protéines</i>							
N° 15 CAM...	T ₁	0,447	0,493	1,220	0,280	0,500	0,468
24/8/55	T ₂	0,172	0,386	0,387	0,090	0,117	0,078
<i>Sur le rapport</i>							
<i>CPR/FG (× 1000)</i>							
N° 15 CAM...	T ₁	9,00	10,00	24,60	5,70	10,20	9,50
24/8/55	T ₂	11,15	25,10	25,00	5,85	7,60	5,22

L'étude du rapport U/P montre, dans la majorité des cas, une diminution des chiffres sous l'influence du choc. Cette diminution apparaît encore plus importante si l'on calcule la clearance des protéines et nous constatons même une diminution de la clearance des albumines dans le cas N° 15 (CAM 24/8/55) alors que le rapport U/P est augmenté; ceci est une preuve flagrante des erreurs que l'on peut commettre en se basant uniquement sur le taux urinaire des protéines pour caractériser leur élimination.

Mais le fait le plus frappant est l'importance que prend la correction de la filtration glomérulaire qui, sous l'in-

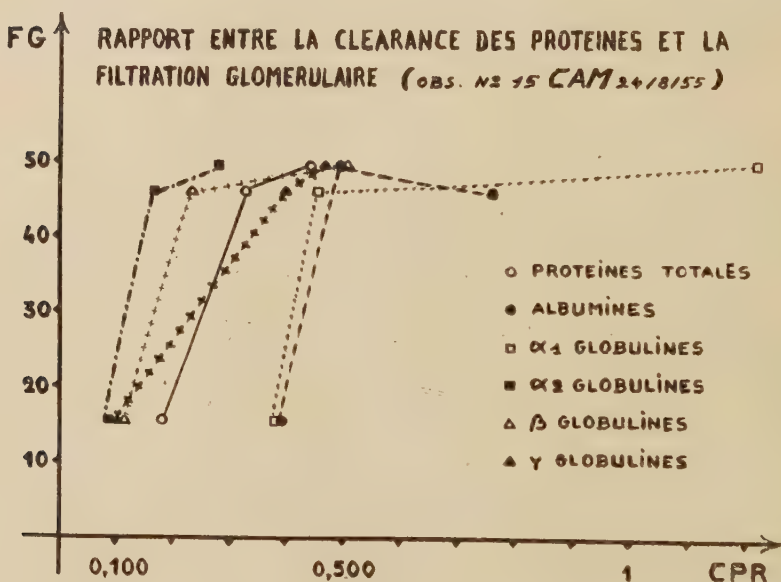


SCHÉMA V

fluence du choc passe de 49,5 à 15,5. De ce fait le rapport CPR/FG semble corriger les variations observées. Tenant compte, en effet, de ce rapport, nous constatons que pour les protéines totales, les β globulines, surtout les α_1 et les α_2 , le choc ne modifie pratiquement pas les chiffres. Il augmente au contraire ceux de l'albumine. Sur le schéma V nous avons représenté l'évolution de la clearance des protéines (CPR) en fonction de la filtration glomérulaire (FG) dans le cas N° 15 (CAM, 24/8/55). Nous voyons que le comportement des fractions globulines est pratique-

ment le même que celui des protéines totales, mais que celui de l'albumine est un peu différent. La différence correspond à l'injection d'albumine ; nous en avons vu plus haut la signification.

Il résulte de tous ces faits que le choc ne semble modifier que peu la perméabilité propre du filtre glomérulaire pour les protéines. La réduction de la filtration glomérulaire peut être expliquée par une vaso-contriction de l'appareil vasculaire rénal. Le corollaire en est, comme le supposent Lambert et ses collaborateurs (78), (79), un accroissement de la diffusion pour les protéines, mais sans lésion de la paroi glomérulaire.

Le mécanisme est, en somme, le même que celui envisagé pour l'influence de l'orthostatisme. Mais dans le cas du choc, la réduction intense de la filtration glomérulaire fait, en apparence seulement, diminuer l'excrétion des protéines, évaluée par le calcul de leur clearance. Si, en réalité on tient compte de la réduction de cette filtration, on constate un accroissement du passage des protéines comme dans l'orthostatisme.

E) Effets de l'A.C.T.H.

Nous avons étudié les variations en pourcentages de la clearance des protéines sous l'influence de traitements à l'A.C.T.H. Pour ceci, nous avons comparé la clearance des protéines calculée quelques jours avant le début du traitement avec les clearances des protéines calculées soit au cours de traitement, soit en fin de traitement, soit un ou deux jours après l'arrêt du traitement, soit dans les 15 jours qui suivent.

Nous avons réuni les moyennes établies, sur le tableau XIII. Il s'agit de moyennes calculées d'après une vingtaine d'observations, publiées par Bjorneboe et ses collaborateurs (25) ou par Naffah dans sa thèse (146). Dans la plupart de ces observations, plusieurs traitements consécutifs à l'A.C.T.H. ont été entrepris. Nous publions, dans le schéma VI, un des cas les plus typiques de la thèse de Naffah.

a) LES FAITS. Un des résultats les plus constants est l'amélioration de la clearance des protéines dans la néphrose lipodique pure, amélioration qui atteint son maximum quelques jours après le traitement. Sur 16 observations, nous n'avons que 3 clearances augmentées. La moyenne

TABLEAU XIII

*Influence d'un traitement à l'A.C.T.H.
Observations recueillies dans la littérature.*

		Néphrite chronique avec insuf- fisance rénale	Néphrite chronique hydropigène	Néphrose lipoidique	Amylose rénale
Sur les variations % de la clearance des protéines totales	En cours de traitement	— 34,8	+ 9,3	+ 16,3	+ 7,8
	En fin de traitement		— 6,71	— 32,38	+ 14,9
	Après arrêt du traitement	— 41,5	+ 8,29	— 39,23	+ 48,8
	15 j. après traitement	— 68,18	+ 22,21	— 27,1	+ 65

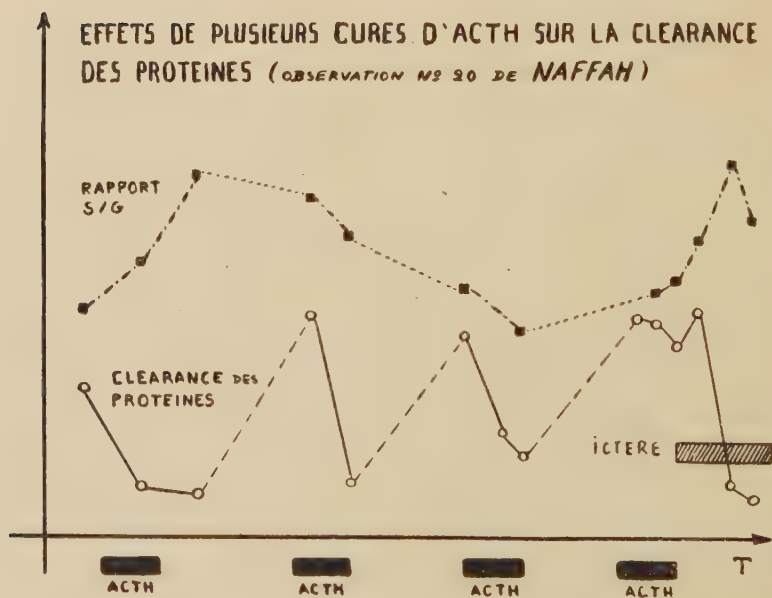


SCHÉMA VI

donne donc une diminution nette de la clearance des protéines. Pour le début du traitement, nous n'avons relevé que 4 cas : Dans 3, la clearance des protéines est diminuée. Dans un seulement, elle est augmentée, mais sa forte augmentation (+96,5 %), suffit à faire monter la moyenne. Si nous faisons abstraction de ce cas, nous trouvons une moyenne de — 10,4.

Dans la néphrite chronique avec insuffisance rénale, l'A.C.T.H. a toujours fait diminuer, et de façon sensible, la clearance des protéines. Nous n'avons, malheureusement, que 3 cas.

Dans l'amylose rénale, la moyenne des chiffres est toujours augmentée par l'A.C.T.H., mais ce n'est la moyenne que de deux cas.

La néphrite chronique hydropigène paraît améliorée en fin de traitement, puis aggravée. Notre moyenne porte sur un assez grand nombre de cas, où nous trouvons des élévations de la clearance des protéines, mais aussi des diminutions comme dans la néphrose lipéidique pure. L'importance cependant des augmentations est plus grande qualitativement ou quantitativement. Au début du traitement, sur 5 cas étudiés, 4 sont améliorés, 1 est aggravé, mais proportionnellement beaucoup plus (+135 %) que la moyenne des diminutions (— 21,3 %). En fin de traitement, sur 3 cas, 2 sont augmentés, un est diminué (— 49,5 %). Quelques jours après l'arrêt du traitement, sur 16 cas, 8 sont augmentés. 15 jours après, les 4 cas étudiés sont aggravés.

Nous pouvons conclure que :

1° Dans la néphrose lipéidique, l'A.C.T.H. diminue nettement la clearance des protéines. Cette amélioration est souvent nette après l'arrêt du traitement. Une augmentation passagère de la clearance peut se voir au début du traitement.

2° La néphrite chronique hydropigène paraît beaucoup moins sensible à l'A.C.T.H. Il semble que cette hormone puisse améliorer transitoirement la clearance des protéines, mais qu'une aggravation soit plus fréquente (50 %) après l'arrêt du traitement.

3° La clearance des protéines est diminuée dans la néphrite chronique avec insuffisance rénale, elle est augmentée dans l'amylose. Le nombre restreint de nos observations dans ces deux cas ne nous permet pas de conclure formellement.

Nous avons aussi étudié le rapport CPR/FG. Nos résultats sont trop peu nombreux et trop discordants pour que nous puissions en faire état.

Nous avons cependant remarqué que la cessation au traitement à l'A.C.T.H. s'accompagnait en général d'une diminution du rapport dans le cas de la néphrose lipœidique. Ces faits ont été confirmés par Lambert et ses collaborateurs (103 et 101), pour l'Hémoglobine chez le chien. Lauson et ses collaborateurs (109 et 111), étudiant la clearance de l'Albumine constatent aussi la diminution du rapport CPR/FG, après traitement à l'A.C.T.H.

b) INTERPRETATION DES FAITS. L'interprétation de ces faits est difficile. Les processus qui régissent les modifications de la filtration des protéines sous l'influence de l'A.C.T.H. sont encore très discutés.

Les résultats sur la protéinurie, d'un traitement à l'A.C.T.H. dans la néphrose lipœidique ont été longuement étudiés (10). Nous savons que cette thérapeutique s'accompagne d'une augmentation passagère de la protéinurie en cours de traitement, suivie d'une diminution progressive, surtout nette après la cessation du traitement. Cette diminution reste plus ou moins définitive selon les sujets et selon le stade de la maladie.

La protéinémie dépend étroitement de la protéinurie. Le taux plasmatique global des protéines revient à la normale. Le taux des sérines s'élève conjointement.

La diurèse diminue un peu pendant le traitement. Une crise polyurique intense survient après la cessation de la thérapeutique. Chez certains, elle est plus précoce. Secondairement, les œdèmes disparaissent.

L'étude des fonctions rénales montre, en général, une normalisation ou une élévation de la filtration glomérulaire qui est parfois doublée.

(12) Thorn G. W., Forsham P. H., Frawley T. F., Richardson Hill J. R. S., Roche M., Staehelin D. et Wilson D. L. (203). Deming Q. B., Harvey J., Lew W. et Poo L. J. (127), Thorn G. W., Merrill J. P., Smith S., Roche M. et Frawley T. F. (202). Lenke S. E. et Berger H. M. (115). Farnsworth E. B. et Ruppenthal N. C. (70). Bjorneboe H., Brun C., Gormsen H., Iversen P. et Raaschou F. (25). Ravault P., Traeger J. et Colomb D. (173). Reubi F., Wuthrich F., Witmer R. et Cottier P. (175). Lauson H. D., Forman C. W., Mac Namara H., Nattar G. et Barnett H. L. (109). Naffah J. (146). Stickler G. B., Burke E. C. et Mac Kenzie B. F. (197). Lauson M. D., Carolyn W. F., Mac Namara H., Nattar G. et Barnett H. L. (109).

Les auteurs ne sont pas d'accord pour expliquer le mécanisme de la polyurie. Pour les uns ⁽¹³⁾ elle est la conséquence d'un défaut de réabsorption tubulaire, pour les autres ⁽¹⁴⁾ elle résulte aussi de l'augmentation de la perméabilité glomérulaire.

Le problème qui se pose est de savoir si la diminution de la protéinurie est la conséquence ou non de la polyurie, puisque les deux phénomènes sont concomitants. Il est difficile de penser qu'une augmentation de la filtration de l'eau et des électrolytes s'accompagne au niveau du glomérule d'une diminution de la filtration des protéines ; d'autant plus que si l'un tient compte du facteur filtration glomérulaire en calculant le rapport CPR/FG, on s'aperçoit que la filtration des protéines est quand même diminuée. Il faut donc faire intervenir d'autres facteurs.

On est amené à envisager que le mécanisme d'action de l'A.C.T.H. sur l'excrétion des protéines est le même que celui de la diurèse aqueuse ; la fonte des œdèmes entraîne une hémodilution et, par conséquent, une diminution du processus de diffusion. Mais comme le font remarquer Bjorneboe et ses collaborateurs (25), dans certains cas, la baisse de la protéinurie précède la fonte des œdèmes. Cette hypothèse n'explique pas, de plus, pourquoi la diminution de la protéinurie peut rester permanente alors que l'hémodilution a depuis longtemps disparu.

On est donc obligé d'admettre les conclusions proposées déjà par un certain nombre d'auteurs ⁽¹⁵⁾, selon lesquelles l'A.C.T.H., en dehors de son action diurétique, possède une action spécifique sur la filtration des protéines, dont le mécanisme est encore inconnu.

Lambert et ses collaborateurs (103 et 104), en étudiant expérimentalement l'influence de l'A.C.T.H., sur la perméabilité glomérulaire du rein de chien à l'Hémoglobine, concluent : « Si l'on cherche à préciser les effets de l'hormone sur l'excrétion de l'Hémoglobine, notamment en étudiant la quantité de protéines filtrées avant et après administration d'A.C.T.H., on constate des effets divergents qui laissent supposer l'intervention de plusieurs facteurs sur

(13) Thorn G. W., Merrill J. P., Smith S., Roche M. et Frawley T. F. (202). Reubi W., Wüthrich F., Witmer R. et Cottier P. (175).

(14) Lauson H. D., Carolyn W. F., Mac Namara H., Nattar G. et Barnett H. L. (109).

(15) Bjorneboe M., Brun C., Gormsen H., Iversen P. et Raaschou F. (25). Lauson H. D., Forman C. W., Mac Namara H., Nattar G. et Barnett H. L. (111). Lauson H. D., Carolyn W. F., Mac Namara H., Nattar G. et Barnett H. L. (109).

cette fonction des glomérules. On sait que l'hormone modifie la circulation glomérulaire, augmentant le flux sanguin, modifiant la pression de filtration et la fraction filtrée du plasma. On ne peut dire si ces facteurs hémodynamiques influencent dans une mesure égale la filtration de l'eau et celle des protéines. Leur intervention est susceptible de renforcer ou de s'opposer à une éventuelle modification de la perméabilité dont ils marqueraient l'effet ».

Discussion

I. — CE QUE MONTRE L'ÉTUDE DE LA CLEARANCE DES PROTÉINES CHEZ L'HOMME SAIN ET AU COURS DE DIFFÉRENTES AFFECTIONS

A) La protéinurie physiologique.

La protéinurie physiologique existe. Ses taux sont minimes ; ils suffisent cependant pour calculer une clearance des Protéines (Tableau I).

Nous avons vu que le chiffre de cette clearance était très faible et que, en une minute, six dixmillièmes de centimètre cube de plasma seulement sont totalement épurés de leurs protéines. Pour un taux protéique sanguin moyen de 75 g. ‰, le plasma n'abandonne dans les urines que : 0,045 mg. de protéines par minute, à l'état normal ; soit 64.8 mg. par 24 heures.

L'étude de la clearance des fractions protéiques nous montre, par ailleurs, que les α globulines sont les mieux éliminées, puis les β , puis les γ , enfin l'albumine, formule inverse de celle rencontrée dans des cas pathologiques.

Si l'on admet que les protéines sanguines sont filtrées par le glomérule et réabsorbées par le tube rénal, on peut déjà supposer que la capacité de réabsorption du tube est déjà saturée par les protéines à l'état normal, puisqu'il existe une protéinurie physiologique.

Pour des taux excrétés si faibles, il est difficile d'assimiler la Clearance d'excrétion des protéines à leur Clearance glomérulaire du fait de cette réabsorption tubulaire.

En effet, Miller et Mac Donald (141), étudiant l'effet d'injections d'hémoglobine chez l'homme, ont montré que la réabsorption tubulaire maximum pour l'hémoglobine (Tm Hb) était très variable, mais qu'elle pouvait atteindre 30 grammes par 24 heures. En raisonnant par analogie pour les protéines du plasma, nous pouvons considérer comme très important le facteur tubulaire pour des petites protéinuries. La mesure de la clearance des protéines, ne permet donc pas, chez l'homme sain, d'évaluer le taux des protéines dans le filtrat glomérulaire.

C'est par l'intervention de la réabsorption tubulaire que l'on peut expliquer plus aisément le passage sélectif des fractions protéiques. Ce sont les albumines qui sont le moins facilement éliminées, puisque leur clearance est la plus basse. Or leur poids moléculaire est le plus faible de toutes les fractions (voisin de 70.000). Il est difficilement compréhensible que les molécules les plus petites traversent plus difficilement le filtre glomérulaire. Il est plus logique de penser que les molécules de faible poids moléculaire sont réabsorbées plus facilement que les autres par le tube, comme cela se présente au niveau du tube digestif.

B) La protéinurie pathologique.

De l'examen de nos résultats, il ressort plusieurs notions générales que nous allons envisager successivement.

1° La clearance de certaines maladies est plus élevée que d'autres.

2° L'étude du rapport CPR/FG modifie ces chiffres.

3° La clearance des fractions protéiques n'est pas la même. Celle des α_2 globulines est, en général, la plus basse.

4° Les différences entre les fractions protéiques sont importantes dans la néphrose lipoïdique et la néphrite chronique hydropigène ; il y a, au contraire, tendance à l'uniformisation dans la néphrite chronique avec insuffisance rénale.

1) DIFFÉRENCES ENTRE LES CLEARANCES DES PROTÉINES SUIVANT LES DIFFÉRENTS TYPES DE MALADIES.

Les clearances des protéines les plus hautes (Tableaux II, III, IV et V), sont celles de la néphrose lipoïdique et de la néphrite chronique hydropigène. Elles sont, en moyenne, 500 fois plus importantes que chez l'homme sain.

Un défaut de réabsorption tubulaire paraît insuffisant pour expliquer ces faits.

— Pour des protéinuries massives, il faudrait admettre que cette réabsorption est totalement inhibée.

— Un défaut de réabsorption devrait porter d'abord sur les molécules les plus difficilement absorbables, c'est-à-dire les plus grosses. L'élévation de la clearance des globulines serait plus importante que celle des albumines. Or c'est l'inverse qui se produit : la clearance des albumines est, dans la majorité des cas, de beaucoup la plus élevée. On comprend mieux qu'une augmentation de la perméabilité du glomérule favorise d'abord le passage des molécules les plus petites, c'est-à-dire de l'Albumine.

— Un défaut de réabsorption tubulaire ne s'accompagnerait pas de lésions glomérulaires et la protéinurie qui en serait la conséquence ne serait pas proportionnelle à la filtration glomérulaire. Comme le dit Govaerts (78 et 79) : « Les plus grosses albuminuries coexistent avec des altérations rénales respectant la circulation glomérulaire et ne réduisant pas le volume du filtrat, situation qui s'observe dans la néphrose et l'amiloidose. Au contraire, lorsqu'avec l'évolution de ces affections, le rein est envahi par la sclérose, la diminution de la filtration qui entraîne un accroissement de l'azotémie va de pair avec une réduction de l'albuminurie. De même, on comprend facilement que dans les circonstances où la filtration est d'emblée très diminuée, par exemple dans les néphrites toxiques où les glomérulonéphrites aiguës, la quantité absolue d'albumine éliminée en 24 heures est bien moindre que dans les néphroses où le volume de la filtration est resté voisin de la normale ».

On peut donc conclure que, dans la majorité des protéinuries pathologiques, c'est un excès de passage à travers le glomérule qui est en cause. La perméabilité du glomérule pour les protéines augmente considérablement 500 fois dans le cas des néphroses.

2) MODIFICATION DES CHIFFRES PAR LE RAPPORT CPR/FG.

L'étude du rapport entre la clearance des protéines et la filtration glomérulaire permet de se faire une idée plus exacte de la perméabilité du glomérule aux protéines car l'on tient compte de la filtration glomérulaire, c'est-à-dire du nombre de glomérules en activité si l'on considère l'évolution de différentes maladies dans le temps.

De ce fait, nous voyons (Tableau VI), que la perméabilité de la membrane glomérulaire est, dans certains cas, plus importante en réalité, qu'on le pourrait croire en ne considérant que la clearance des protéines. Le rapport CPR/FG atteint 1,8 dans la néphrite chronique avec insuffisance rénale, alors que la clearance des protéines dans le même cas n'est que de 0,02. De même dans la néphrite chronique hydropigène, le rapport CPR/FG est beaucoup plus élevé que dans la néphrose (10,8 contre 3,2) alors que la clearance des protéines est plus faible (0,26 contre 0,32). C'est que la réduction de la filtration glomérulaire, c'est-à-dire du nombre de glomérules en activité, nécessite pour une excrétion protéique à peu près identique, une augmentation plus importante de la perméabilité propre du glomérule.

3) DIFFÉRENCE ENTRE LES CLEARANCES DES FRACTIONS PROTÉIQUES.

Dans la néphrose lipoïdique, la clearance de l'albumine est en moyenne 3.000 fois plus importante que la normale, alors que celle des α_2 globulines ne l'est que 80 fois. Cette différence entre la clearance des α_2 globulines et celle des autres fractions est un fait remarquable. On la retrouve, non seulement dans la néphrose lipoïdique mais aussi dans presque toutes les affections rénales, à un degré moindre. Dans la majorité des cas, la clearance des α_2 est la plus faible ; elle traduit un défaut de passage de cette fraction à travers le rein. Elle pose le problème de la sélectivité du rein pathologique pour les différentes fractions protéiques.

Un fait est certain : cette sélectivité est différente de celle du rein sain. Comme nous l'avons déjà vu, ce sont les albumines qui passent le plus mal dans les urines à l'état physiologique, alors que les albumines prédominent presque toujours dans la protéinurie pathologique. Inversement, la clearance α_2 est la plus basse dans la majorité des cas pathologiques.

Pour expliquer ces données, il est difficile de faire intervenir le facteur tubulaire comme nous l'avons fait pour la protéinurie physiologique. Nous venons d'ailleurs de voir, au chapitre précédent, que cette sélectivité du rein malade est une preuve contre la réabsorption tubulaire.

Il est plus logique de penser que certaines fractions protéiques et en particulier les α_2 globulines passent plus

difficilement que les autres à travers le filtre glomérulaire du fait de leur taille, leur forme ou leur nature.

— *Leur taille* : le poids moléculaire des protéines déterminé par Cohn (57) donne les chiffres suivants : Albumine 69.000 ; α globulines : 200.000 à 300.000 ; β globuline : 90.000 à 1.300.000 ; γ globuline : 156.000 à 300.000. Ces chiffres sont retrouvés par différents auteurs (1) ; les β globulines semblent toujours plus grosses que les α_2 .

— *Leur forme* : la difficulté d'isolement de ces fractions fait que nous n'avons pratiquement rien trouvé de décisif dans les ouvrages classiques (2). Pour Oncley et Boyd, ces fractions auraient la forme d'un cigare à l'exception des β globulines qui seraient sphériques. Là encore, rien ne nous permet d'expliquer cette sélectivité du rein malade.

— *Leur nature* : Des lipoprotéines entrent dans la constitution des β et α_1 globulines. Nous savons que les α_2 sont des glycoprotéines (Ruytton) (183). Ceci explique-t-il le passage réduit de certaines molécules ou leur éventuelle fixation sur le filtre glomérulaire, comme on en a émis l'hypothèse (Sandkuhler St) (85) ? Nous ne pouvons le dire actuellement.

Concluons en disant que la sélectivité du rein malade se comprend mal dans l'état actuel de nos connaissances. Elle est vraisemblablement la conséquence de différents facteurs dont les mieux connus sont la taille, la forme et la nature des molécules protidiques. Il est d'ailleurs illusoire de vouloir trop individualiser ces fractions puisque l'électrophorèse ne sépare les protéines que d'après une de leurs propriétés et que, comme l'ont démontré certains auteurs, en particulier Jahnke et Scholtan (92), la sélection des fractions protéiques obtenue par électrophorèse est très différente de celle obtenue par ultra-centrifugation.

4) DIFFÉRENCES DE SÉLECTIVITÉ RÉNALE POUR LES MALADIES ENVISAGÉES.

La clearance des albumines est 20 fois plus importante que celle des α_2 globulines dans la néphrose lipoïdique, elle ne l'est que 3 fois dans la néphrite chronique avec insuffisance rénale. Il en est de même pour les autres frac-

(1) Pedersen K. O. (161). Wuhrmann F. et Wunderly C. (218). Oncley J. L. (152).

(2) Pedersen K. O. (161). Sveeberg T. et Pedersen K. O. (198).

tions. Cette tendance à l'uniformisation des clearances pour les fractions protéiques semble caractéristique de certaines affections (néphrites chroniques avancées). Elle traduit une diminution de la sélectivité rénale dans ces maladies.

Tout se passe comme si de gros dégâts anatomiques permettent le passage de toutes les molécules protéiques, sans distinction de leur taille, poids moléculaire et autres propriétés.

Conclusions.

A la lumière de ces données, nous pouvons tenter une représentation tout à fait schématique du filtre glomérulaire dans certaines affections rénales.

La clearance des protéines évalue l'excrétion globale de ces protéines par le rein dans les différentes maladies.

Tout se passe comme si la perméabilité aux protéines était liée à la présence de « trous » dans la zone de filtration. Si l'on admet cette représentation tout à fait mécanique et fort sommaire, les données que nous avons réunies nous permettent de faire quelques hypothèses suivant les types de Néphropathies. La clearance des protéines totales en effet, donne une mesure en quelque sorte de la surface totale de passage et de la surface globale des « trous ». Plus le passage des protéines est important, plus la clearance des protéines est élevée, plus le nombre de « trous » est important.

Le taux de la filtration glomérulaire que nous connaissons également nous permet de faire une correction et de tenir compte de la diminution du passage des protéines lié à la sclérose glomérulaire.

Enfin, la clearance de chaque fraction mesurant en quelque sorte la sélectivité de passage des protéines, peut être représentée par le diamètre des trous.

Ces notions nous permettent de conclure, que, d'une manière très schématique :

— Dans la néphrose lipoïdique pure, il y a beaucoup de « trous » puisque la filtration glomérulaire est normale ou même augmentée et puisque la clearance des protéines est très élevée.

Mais ces « trous » ne sont pas très gros, puis le rein néphrotique présente une sélectivité intense pour les fractions protéiques.

—Inversement, dans la néphrite chronique avec insuffisance rénale, il y a peu de « trous » puisque la filtration glomérulaire est très diminuée et que, par conséquent, la clearance des protéines est très basse. Mais du fait de remaniements anatomiques intenses (inflammation, sclérose), ces « trous » sont très gros puisque la sélectivité du rein est minime et que toutes les fractions passent pratiquement au même degré.

Dans les néphrites chroniques moins avancées et dans la néphrite aiguë, le schéma est le même mais les lésions sont moins intenses.

— La néphrite chronique hydropigène est un cas intermédiaire entre les deux précédents. Le nombre des « trous » est un peu moins grand que dans la néphrose puisque la filtration glomérulaire est un peu diminuée mais il y a quelques gros « trous » puisque la sélectivité du rein est moindre. Le nombre total de « trous » reste quand même important puisque la clearance des protéines est élevée.

REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU FILTRE GLOMERULAIRE DANS QUELQUES ETATS PATHOLOGIQUES

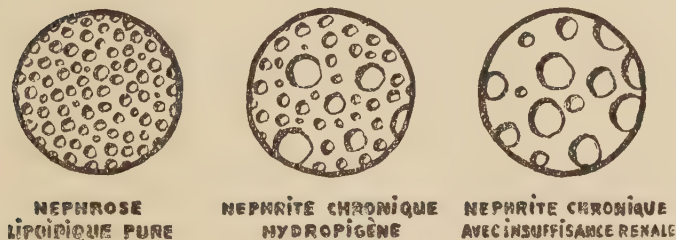


SCHÉMA VII

Dans le schéma VII, nous avons essayé de représenter ces notions. Nous nous rendons bien compte combien cette représentation est grossière et schématique. Nous avons tenu cependant à l'exposer parce que nous pensons qu'elle peut permettre de se faire une idée de ce qui se passe au niveau du filtre glomérulaire dans certains cas pathologiques.

II. — CE QUE MONTRE L'INFLUENCE D'ÉPREUVES PHYSIOLOGIQUES OU D'AGENTS THÉRAPEUTI- QUES

Dans l'exposé de nos résultats, nous avons envisagé deux notions : la clearance des protéines (CPR), et le rapport entre cette clearance et la filtration glomérulaire (CPR/FG).

La clearance des protéines mesure leur excrétion globale sans tenir compte de la manière dont elles sont éliminées par le rein.

Le rapport CPR/FG permet de se donner une idée plus exacte du passage des protéines à travers le filtre glomérulaire, c'est-à-dire compte tenu du nombre de glomérules en activité, lorsque l'on considère l'évolution d'une maladie, dans le temps, ou compte tenu de l'intensité et des variations du processus de filtration lorsque l'on considère un rein malade, dans un laps de temps très court pour un état anatomique du rein inchangé. C'est cette dernière notion qui est importante à considérer lorsque l'on envisage l'influence d'épreuves physiologiques ou d'agents thérapeutiques.

Nous avons schématisé nos résultats dans le tableau XIV. Un fait est frappant : les modifications du rapport CPR/FG ne sont pas les mêmes que celles de la clearance des protéines car la filtration glomérulaire et cette dernière n'évoluent pas toujours dans le même sens.

TABLEAU XIV
*Influence d'épreuves physiologiques
et d'agents thérapeutiques*

	CPR	FG	CPR/FG
Orthostastime	+	—	+
Choc	—	—	+
Diurèse	—	0	—
Hyperprotéïnémie	+	+	+
A.C.T.H.	—	+	—

Nous avons interprété ces résultats en faisant intervenir les processus invoqués par Lambert et ses collaborateurs (78, 79, 101 et 102) pour expliquer la perméabilité

glomérulaire du rein aux protéines : filtration et diffusion. Nous rappelons la définition de ces 2 mécanismes, déjà envisagée plus haut.

— La filtration dépend des pressions hydrostatiques de part et d'autre de la membrane filtrante. Toute modification vasomotrice au niveau du système vasculaire rénal retentira sur ce processus.

— La diffusion dépend de la concentration des substances dissoutes de part et d'autre de la membrane, la pression osmotique ainsi développée provoquant le passage de ces substances. Selon Lambert, ce processus est plus important que celui de filtration. Les grosses molécules traversant plus difficilement le filtre glomérulaire, leur passage exige pour s'effectuer un laps de temps assez long. A l'état normal, la vitesse du débit sanguin rénal ne permet pas à ce processus d'égaliser les concentrations de chaque côté de la paroi. Tout ralentissement du débit sanguin rénal favorisera la diffusion.

Filtration et diffusion sont donc indépendants l'un de l'autre; il existe cependant un balancement entre ces 2 mécanismes, une même cause pouvant les influencer en sens contraire. C'est ainsi qu'une vasoconstriction des artères afférentes du rein provoque une diminution de la filtration par chute de la pression hydrostatique dans les capillaires glomérulaires et favorise la diffusion par ralentissement du débit sanguin rénal.

L'intervention de ces processus nous a permis d'expliquer certains de nos résultats.

1° Dans l'orthostatisme et dans le choc.

— L'orthostatisme s'accompagne d'une réduction de la filtration glomérulaire et d'une augmentation de la clearance des protéines, c'est-à-dire de leur excrétion. On peut supposer que des modifications vasomotrices entraînent une diminution de la filtration, favorisant la diffusion en augmentant le temps de passage des protéines plasmatiques.

— Dans le choc, le mécanisme est plus compliqué car la diminution intense de la filtration glomérulaire entraîne une diminution apparente de l'excrétion des protéines (CPR diminue). En réalité, si l'on tient compte de cette filtration, par le rapport CPR/FG, l'on voit que la perméabilité du rein pour les protéines est augmentée puisque le rapport croît. En bref, l'excrétion globale des protéines diminue du fait de la réduction intense de la fil-

tration glomérulaire, mais la perméabilité du rein aux protéines est en réalité augmentée. Nous revenons donc au cas précédent : les modifications vasomotrices entraînant une diminution de la filtration, favorisent la diffusion en augmentant le temps de passage. Mais l'augmentation de ce processus de diffusion est proportionnellement moins importante que la diminution du processus de filtration, ce qui explique que la quantité de protéines excrétée diminue.

2° *Dans la diurèse aqueuse.*

C'est encore la diffusion que l'on fait intervenir dans ce mécanisme.

Une hémodilution, sans modifier la filtration glomérulaire diminue sans doute la diffusion des molécules protidiques en abaissant leur concentration du côté de la paroi où elles se trouvent en plus grand nombre (c'est-à-dire du côté sanguin).

3° *Lors d'indigestions ou d'injections de Protéines.*

Il ne semble pas que, dans ce cas, la diffusion soit le facteur primordial. Théoriquement, une augmentation du taux des protéines sériques augmente le gradient de diffusion d'un côté de la membrane glomérulaire. Mais il semble que ces protéines en excès forcent les pores glomérulaires, entraînant une augmentation de la filtration. Si l'augmentation du diamètre des pores favorise aussi la diffusion, l'augmentation de la filtration réduisant le temps de passage des protéines plasmatiques minimise l'intervention du processus de diffusion.

4° *Sous l'influence d'un traitement à l'A.C.T.H.*

L'effet de l'hormone est trop complexe pour que l'on puisse actuellement dissocier ces deux processus.

Au terme de ce travail, nous nous rendons bien compte combien les résultats en sont incomplets.

Nous avons tenté, à l'aide des notions physiologiques récentes, l'explication de quelques processus pathologiques ; nous sommes sans illusions sur la portée des théories émises.

Nous voudrions surtout défendre une méthode dans cette étude qui constitue, en réalité, une partie d'un travail d'ensemble entrepris sur le mécanisme de la protéinurie.

Conclusions

Nous avons étudié, dans ce travail, l'excrétion des protéines par le rein dans différentes conditions pathologiques et au cours d'épreuves thérapeutiques modifiant le fonctionnement du rein.

2° La technique utilisée consistait à doser et à effectuer les électrophorèses des protéines urinaires et sanguines en même temps que la filtration glomérulaire était évaluée par la clearance de l'hyposulfite et de la créatinine endogène.

Les résultats ont été exprimés sous forme de clearance des protéines totales et de clearance de chaque fraction protéique, cette expression permettant de tenir compte du taux des protéines du sang et de l'urine et aussi de la diurèse. La valeur de cette expression pour la mesure de la perméabilité glomérulaire est discutée. Le rapport clearance des protéines/filtration glomérulaire est étudié.

Les résultats ont été établis d'après nos observations personnelles et aussi d'après des observations recueillies dans la Littérature, observations dans lesquelles les chiffres fournis nous permettaient de calculer ces rapports.

3° La clearance des protéines apparaît très élevée dans la néphrose lipidique et dans la néphrite hydropigène. Dans ces deux cas, le passage des protéines est très sélectif, la fraction α_2 ayant la clearance la plus basse.

La clearance des protéines est plus basse dans les néphropathies avancées avec insuffisance rénale, tandis que les clearances de chaque fraction tendent alors à devenir identiques.

A partir de ces résultats, nous avons essayé de faire quelques remarques concernant la perméabilité du glo-

mérule dans des cas pathologiques. Une représentation schématique a été tentée.

4° Au cours d'épreuves thérapeutiques modifiant le fonctionnement rénal, nous avons observé les faits suivants :

La clearance des protéines augmente pendant l'Orthostatisme ; le choc la modifie de façon similaire.

Elle diminue au cours de la diurèse aqueuse.

Elle s'élève lorsque le régime est riche en protéines, après injections de plasma, après injections d'Albumine pure (Dans ce cas, seule la clearance de la fraction Albumine est diminuée).

Tous ces résultats sont interprétés en tenant compte des différents modes d'excrétion des Protéines par le rein, actuellement connus : filtration et diffusion au niveau du glomérule et réabsorption tubulaire.

Le Doyen,
H. HERMANN

Le Président de la Thèse,
P. RAVALT

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 1^{er} Décembre 1955. ,

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

Bibliographie

Nous n'avons pas la prétention de signaler ici tout ce qui a été écrit sur le mécanisme de la Protéinurie. Nous ne relaterons que les auteurs cités au cours de notre exposé et dont les publications nous ont paru avoir un intérêt pour l'étude de la filtration des protéines à travers le rein.

- 1 ADDIS T. — Glomerular néphritis. Diagnosis and treatment. 1 vol., 338 p., Mac MILLAN édit. New-York, 1948.
- 2 ADDIS T. — Mechanism of proteinuria. *Final report, contract 338, Office of scientific Research and Development, Committee on medical Research*, 1946.
- 3 ADDIS T. — The mechanism of proteinuria. *Proc. Nat. Acad. Sc.*, t. 35, p. 194 à 198, 1949.
- 4 ADDIS T. — Renal dégénération due to protein réabsorption by the Kidney. *Stanford. Med. Bull.*, t. 3, p. 67 à 69, 1945.
- 4 ADDIS T., BARRETT E., BOYD R. I. et UREEN H. I. — Renin proteinuria in the rat. The relation between the proteinuria and the pressor effect of Renin. *J. Exp. Med.*, t. 89, p. 131 à 140, 1949.
- 6 ADDIS T., BARRETT E., POO L. et UREEN H. J. — Prerenal protéinurie. *Arch. of Int. Med.*, t. 88, p. 337 à 345. 1951.
- 7 ALBRITTON E. C. — Standard values in blood. 1 vol, 199 p. *Philadelphia and London W. B. Saunders Company* - 1952. *Tableau de la page 98.*
- 8 ALDRICH C. A., STOKES J., KILLINGSWORTH W. P. et MAC GUINNESS A. C. — Concentrated human blood serum as a diuretic in the treatment of nephrosis. *J.A.M.A.*, t. 111, p. 129 à 133, 1938.
- 9 AMERIO A., VERCELLONE A. et LUNEL G. — La comparaison entre la créatinine clearance et l'hyposulfite clearance comme procédé d'exploration fonctionnelle du rein. *Presse Médicale*, t. 36, p. 572 et 573, 1955.
- 10 ARMSTRONG J. B. et DURHAM M. D. — A Study of renal function in patients with multiple myeloma. *Am. J. of. Med. Sc.* t. 219, p. 488 à 403, 1950.
- 11 ARMSTRONG J. B. et DURHAM M. D. — Renal function in multiple myeloma. *J. Clin. Invest.*, t. 28, p. 768, 1949.
- 12 ASAI I. — Biological and serological study of albuminuria. *Acta Dermatologica. C. Series Urologica*, p. 1 à 68, 1928.
- 13 ASCOLI M. — Über den Mechanismus der Albuminurie durch Eiereiweiss. *Münch. Med. Woch.*, t. 49, p. 398 à 401, 1902.

14. AZERAD L., LESTRADET H., GHATA J. et REINBERG A. — La clearance de la créatinine endogène. *Semaine des Hôpitaux*. t. 30, p. 1354 à 1361, 1954.
15. BARNETT H.-L., FORMAN C.-W. et LAUSON H.-D. — The nephrotic syndrome in children. *Adv. in Pediatrics*, t. 5, p. 78 et 79, 1952.
16. BAXTER J.-H. et COTZIAS G.-L. — Effect of proteinuria on the Kidney : Proteinuria, renal enlargement and renal injury consequent on protracted parenteral administration of protein solutions in rats. *J. Exp. Med.* t. 89, p. 643 à 667, 1949.
17. BAYLISS L.-E., KERRIDGE P.-M. et RUSSEL D.-S. — The excretion of protein by the mammalian Kidney. *J. Physiol.* t. 77, p. 386 à 398, 1933.
18. BERGLUND H., SCRIVER W. et MÉDÈS G. — Proteinuria and plasma proteins. The Kidney in Health and disease. 1 vol., Léa et Febiger édit., Philadelphia, 1935, Ch. 30, p. 473 à 512.
19. BERNARD Cl. — Leçons sur les liquides de l'organisme. *Baillien édit.*, Paris, 1859, t. 2.
20. BICKEL G. — Conceptions nouvelles de la pathogénie et du traitement de l'insuffisance cardiaque congestive. *Arch. des Maladies du Cœur*. t. 42, p. 389 à 404, 1949.
21. BIETER R.-N. — Albuminuria in glomerular and aglomerular fish. *J. Pharm. a exper. Therap.* t. 43, p. 407 à 412, 1931.
22. BING J. — Studies on proteinuria « Albuminuria ». *Thèse Copenhague*, 1936, *Levin and Munksgaard, Ejnar Munksgaard*.
23. — Studies on proteinuria « Albuminuria ». *Acta Med. Supplément* 76, p. 1 à 151, 1936.
24. BING J. et HARBOE N. — The permeability of the glomerular membrane for proteins. *Acta Med. Scand. Supplément* 246-266, p. 215 à 221, 1951.
25. BJORNEBOE M., BRUN C., GORMSEN H., IVERSEN P. et RAASCHOU F. — The nephrotic syndrome : The effect of corticotropin (A.C.T.H.). *Acta Med. Scand. Supplément* 246-266, p. 249 à 265, 1951.
26. BLACKMAN S.-S., BARKER W.-H., BUELL M.-V. et DAVIS B.-O. — On the pathogenesis of renal failure associated with multiple myeloma. Electrophoretic and chemical analysis of protein on urine and blood serum. *J. Clin. Invest.* t. 23, p. 163 à 166, 1944.
27. BLANC P. — Etude des tracés électrophorétiques dans 64 observations de grossesses pathologiques : Néphrites chroniques, hypertensions artérielles, dysgravides. (40 observations de référence dans la grossesse normale). *Thèse de Lyon*, 1954, 60 p., *Imprimerie de Trévoux, J. Patissier*.
28. BOSSON S. — Intérêt clinique de la clearance glomérulaire. *Thèse de Lyon*, 1951, 155 p., *Imprimerie de Trévoux, J. Patissier*.
29. BOTT P.-A. — Passage of albumin through the glomerular membrane. *Fédération Proc.* t. 8, p. 186, 1949.

30. BOTT P.-A. et RICHARDS A.-N. — The passage of protein molecules through the glomerular membrane. *J. Biol. Chem.* t. 141, p. 291 à 310, 1941.
31. BOUSSER J., VERNANT P. et POISSON J. — Les néphropathies du myélome multiple. *Le Sang*, t. 21, p. 50 à 62, 1950.
32. BOYD W.-C. — Fundamentals of Immunology, 1 vol., 503 p., Interscience publishers, New-York, 1947.
33. BRADLEY S.-E. et BRADLEY G.-P. — Effect on increased intra-abdominal pressure on renal function in man. *J. Clin. Invest.* t. 26, p. 1010 à 1022, 1947.
34. BRADLEY S.-E., BRADLEY G.-P., TYSON C.-J., CURRY J.-J. et BLAKE W.-D. — Renal function in renal diseases. *Am. J. of Med.*, t. 9, p. 766 à 798, 1950.
35. BRADLEY S.-E. et TYSON C.-J. — Medical progress « Nephrotic Syndrome ». *New Engl. J. Med.*, t. 238, p. 223 à 260, 1948.
36. BRADLEY S.-E. TYSON C. et BAKER K. — Renal function in renal diseases. *American Red. Cross Albumin Reports*, 1948.
37. BRANDT J.-L., FRANK R. et LICHTMAN H.-C. — Normal hemoglobin clearances in chronic proteinuria. *Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med.* t. 74, p. 863 à 865, 1950.
38. BRANDT J.-L. et GRUHN J.-G. — Effect of Renin on proteinuria and PAH clearance at low plasma levels. *Am. J. Physiol.*, t. 153, p. 458 à 464, 1948.
39. BRULL L. — Excretion d'albumines étrangères. Albuminurie prolongée, par le blanc d'œuf chez le chien. *C.R. Soc. Biol.*, t. 113, p. 65 à 67, 1933.
40. — Excretion d'albumines étrangères et perméabilité du rein aux albumines propres. *C.R. Soc. Biol.*, t. 111, p. 629 à 630, 1932.
41. — Influence de l'excrétion d'albumines étrangères sur le rein. *Rev. Belge Sc. Med.*, t. 6, p. 675 à 691, 1934.
42. — Influence de l'excrétion d'albumines étrangères sur le rein. *Ann. Soc. Méd. et Chir. de Liège*, p. 1, 1936.
43. BURTON A.-C. — A physiological explanation of benign albuminuria. *Am. J. Physiol.*, t. 179, p. 624, 1954.
44. CAMELIN A. et GARNUNG H. — Les aspects actuels du problème des albuminuries du jeune soldat. *Soc. de Méd. Militaire Franç.*, n° 1, p. 11 à 17, 1953.
45. CANSTATT P. — Pathogénie de l'albuminurie. *Speciel. Path. und therap.*, p. 191, 1843.
46. CARGILL W.-H. — Effect of the intravenous administration of human serum albumin on renal function. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Méd.* t. 68, p. 189 à 192, 1948.
47. — Effect of human serum albumin on renal hemodynamics during short and long periods of salt poor albumin administration. *Federation. Proc.*, t. 8, p. 110, 1949.
48. CASTAIGNE J. — Les albuminuries dyspeptiques. *Journal « La clinique »*, p. 85 à 89, 1909.
49. CASTAIGNE J. et CHIRAY M. — Les albuminuries digestives. *Journal Médical Français*, t. 3, p. 193 à 205, 1910.

50. CASTAIGNE J. et RATHERY F. — L'albuminurie provoquée par l'absorption de blanc d'œuf. *Journal Médical Français*, t. 3, p. 206 à 216, 1910.
51. CHAMBERS R. et ZWEIFACH B.-W. — Intercellular cement and capillary permeability. *Physiol. Rev.*, t. 27, p. 436 à 463, 1947.
52. CHAPTAL J., JEAN R., CAMPO Cl. et ALRAM D. — Conceptions actuelles de la nephrose lipoïdique et de son traitement. *Presse Médicale*, t. 63, p. 267 à 269, 1955.
53. CHARVILLAT L., AUBERT F., CREYSEL R. et CHARVET F. — L'électrophorèse des protéines du sérum au cours de la grossesse chez des femmes présentant, soit une dysgravidie, soit une maladie rénale (néphrite chronique), ou vasculaire (hypertension) antérieure à la gestation. *Revue Lyonnaise de Médecine*, t. 5, p. 494 à 498, 1955.
- 53'. CHASIS M., RANGES H., GOLDRING W. et SMITH H.-W. — Control of renal blood flow and glomerular filtration in normal man. *J. Clin. Invest.*, t. 17, p. 683 à 697, 1938.
54. CHINARD F.-P., LAUSON H.-D. et EDER H.-A. — Relationship of the renal clearances of the T 1824 and of albumin in some patients with proteinuria. *J. Clin. Invest.*, t. 31, p. 895 à 900, 1952.
55. CHINARD F.-P., LAUSON H.-D., EDER H.-A. et GREIF R.-L. — Plasma volume change following the administration of albumin to patients with the nephrotic-syndrome. *J. Clin. Invest.*, t. 33, p. 629 à 635, 1954.
56. CHINARD F.-P., LAUSON H.-D., EDER H.-A., GREIF R.-L. et HILLER A. — A study of the mechanism of proteinuria in patients with the nephrotic syndrome. *J. Clin. Invest.*, t. 33, p. 621 à 628, 1954.
57. CHIRAY M.-M. — Des effets produits sur l'organisme par l'introduction de quelques albumines hétérogènes. *Thèse de Paris*, 1906, 176 p., G. Steinheil, édit.
- 57'. COHN E.-J. — *J. Am. Chem. Soc.*, t. 72, p. 465, 1950.
58. COIRAULT R., TOULOUSE R. et CARLI R. — La clearance à l'hyposulfite de soude, épreuve pratique de fonctionnement rénal. *Soc. Méd. Militaire Franç.*, n° 10, p. 192 à 204, 1952.
59. CORNOLL A.-G., BADOWILL C.-J. et DAVID M.-M. — *J. Biol. Chem.*, t. 177, p. 75, 1949.
60. COUMEL H., BAYLON H., HUGONOT R., GALY J. et PORTAL A. — Les albuminuries intermittentes. « *Les albuminuries* », 1 vol., Masson édit., Paris, 1954, p. 71 à 87.
61. — Les albuminuries intermittentes. *J. d'Urol.*, t. 59, p. 763 à 779, 1953.
62. COURSAGET J., RICHET G., NORDMANN R. et HAMBURGER J. — Elimination urinaire des albumines marquées par l'iode radioactif chez le sujet atteint de néphrose lipoïdique. *J. d'Urol.*, t. 58, p. 782 à 788, 1952.
63. CUSHNY A.-R. — The secretion of urine, 1 vol., Longmans, Green et Cie, édit., Londres, 1917.

64. DEMING Q.-B. et LUETSCHER J.-A. — Increased sodium retaining corticoid excretion in œdema with some observations on the effects of cortisone in nephrosis. *J. Clin. Invest.*, t. 29, p. 808, 1950.
65. DOCK W. — Proteinuria and associated renal changes. *New. Engl. J. Med.*, t. 227, p. 633 à 635, 1942.
66. EDER H.-A., CHINARD F.-P., GREIF R.-L., COTZIAS G.-C., HILLER A., VAN SLYCKE D.-D. et LAUSON H.-D. — A study of the changes in plasma volume, renal function and water and salt balance induced by repeated administration of human plasma albumine to patients with the nephrotic syndrome. *J. Clin. Invest.*, t. 27, p. 532, 1948.
67. EDER H.-A., LAUSON H.-D., CHINARD F.-P., GREIF R.-L., COTZIAS G.-C. et VAN SLYCKE D.-D. — A study of the mechanisms of edema formation in patients with the nephrotic syndrome. *J. Clin. Invest.*, t. 33, p. 629 à 656, 1954.
68. ENSELME J. — Séméiologie électrophorétique des protéines du plasma sanguin. 1 vol., 226 p., Camugli édit., Lyon, 1955.
69. EPSTEIN A.-A. — Further observations on the nature and treatment of chronic nephrosis. *Amer. J. Med. Sc.*, t. 163, p. 167 à 186, 1922.
70. FARNSWORTH E.-B. et RUPPENTHAL N.-C. — Electrophoretic studies on serum and urine proteins in nephrosis treated with A.C.T.H. *J. Lab. and Clin. Med.*, t. 38, p. 407 à 413, 1951.
71. FAUTREZ J. et LISON L. — Etudes sur la diffusibilité des colorants. *Protoplasma*, t. 27, p. 169 à 189, 1937.
72. FISHER M.-H. — Œdema and nephritis, 1 vol. *J. Wiley et Sons, édit., New-York*, 1921.
73. GARNUNG H., FAVIER M., VAILHE J., ROUMAGNAC H. et DELMAS J. — Intérêt de l'urographie intraveineuse dans les albuminuries juvéniles isolées. *Presse Médicale*, t. 61, p. 323, 1953.
74. — De l'intérêt de l'urographie intraveineuse en pratique médicale courante dans le dépistage des néphropathies congénitales. *Soc. de Méd. Militaire Franç.*, n° 10, p. 212 à 214, 1952.
- 75'. GÉRARD P. — Comparative histophysiology of the vertebrate nephron. *J. Anat.*, t. 70, p. 354 à 379, 1936.
- 75''. GÉRARD P. et CORDIER R. — Etudes histophysiologiques sur le rein des anoures. *Arch. de Biol.*, t. 43, p. 367, 1932.
- 75'''. GILLIGAN D.-R., ALTSCHULE M.-D. et KATERSKY E.-M. — Studies of hemoglobinemia and hemoglobinuria produced in man by intravenous injection of hemoglobin solutions. *J. Clin. Invest.*, t. 20, p. 177 à 187, 1941.
- 75'''''. GOODYEAR A.-V.-N., PETERSON E.-R. et RILMAN A.-S. — Some effects of albumin infusions on renal function and electrolyte excretion in normal man. *J. Applied. Physiol.*, t. 1, p. 671 à 681, 1949.

76. GOLDRING W. et CHASIS H. — Hypertension and hypertensive disease, 1 vol., 253 p., *Commonwealth Fund, New-York*, 1944.
77. GOVAERTS P. — Le fonctionnement du rein malade, 1 vol., *Masson édit., Paris*, 1936, chapitre II, p. 71 à 78,
78. GOVAERTS P. et LAMBERT P.-P. — Physiopathologie de la protéinurie. *J. d'Urol.*, t. 59, p. 693 à 731, 1953.
79. — Physiopathologie de la protéinurie. « *Les aluminuries* ». 1 vol., *Masson et Cie édit., Paris*, 1954, p. 1 à 39.
80. GOVAERTS P., LAMBERT P.-P., LEBRUN A. et HEINZELIN DE BRAUCOURT C. — Mesure de la filtration glomérulaire chez l'homme par l'injection intraveineuse de glucose. *Bull. Ac. Roy. Med. Belg.*, t. 13, p. 253 à 269, 1948.
81. GROSSMAN J., WESTON R.-E., HALPERIN J.-P. et LEITER L. — The nature of the renal circulatory changes in chronic congestive failure as reflected by renal tubular maximal functions. *J. Clin. Invest.*, t. 29, p. 1320 à 1325, 1950.
82. GUBLER A. — L'albuminurie. *Dictionnaire encyclopédique des Sciences Médicales*, p. 434 à 544, 1865.
83. HAMBURGER E. — Zur Frage der Immunisierung gegen Eiweiss. *Wiener Klin. Woch.*, p. 1188, 1902.
84. HAMBURGER J. — Les « clearances » urinaires ou coefficients d'épuration plasmatique. *Presse Médicale*, t. 59, p. 689 et 690, 1951.
85. HAMBURGER J. et RYCKEWAERT A. — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du rein. 1 vol., 155 p., *Flammarion édit., Paris*, 1949.
86. HAMBURGER J., RYCKEWAERT A., DUIZEND M. et ARGANT N. — Sur une méthode d'exploration séparée des fonctions des glomérules et des tubes du rein. *Presse Médicale*, t. 56, p. 721 et 722, 1948.
87. HANUT Ch. et FAUTREZ J. — *Protoplasma*, t. 23, p. 93, 1935.
88. HANNS A. — Albuminurie. Données récentes sur le mécanisme de la protéinurie pathologique. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 18022, A, 20, p. 1, 1^{re} édition 1954 C.
89. HAVILL W.-H., LICHTY J.-A., TAYLOR G.-B. et WHIPPLE G.-H. — Renal threshold for hemoglobin in dogs. *J. Exp. Med.*, t. 55, p. 617 à 625, 1932.
90. HUGONOT R. et JEANNIOT M. — Albuminurie et cylindrurie d'effort. *Soc. de Med. Militaire Franç.*, n° 10, p. 207 à 211, 1952.
91. JACCOUD P. — Pathogénie de l'albuminurie, *Thèse de Paris*, 1860.
92. JAHNKE K. et SCHOLTAN W. — Zum Mechanismus der Proteinurie. *Deutsches. Archiv. f. Klin. Medizin*, t. 200, p. 821 à 836, 1953.
93. JAMESON E. et ADDIS T. — Prerenal proteinurie. Electrophoretic studies. *Arch. of Int. Med.*, t. 88, p. 350 à 355, 1951.

94. KEUTMANN E.-M. et BASSETT S.-H. — Studies on the mechanism of proteinuria. *J. Clin. Invest.*, t. 16, p. 767 à 776, 1937.
95. KERRIDGE P.-M. et BAYLISS L.-E. — The physiology and proteinuria, and its clinical significance. *Lancet*, t. 2, p. 785 à 786, 1932.
96. KING S.-E. et BALDWIN D.-S. — Hemodynamique rénale durant la lordose en station debout chez l'homme normal et chez des sujets présentant de la protéinurie orthostatique. *Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, t. 86, p. 634 à 636, 1954.
97. KOLLERT V. et STARLINGER W. — Albuminurie und Bluteiweissbildung. *Zeitschr. Klin. Med.*, t. 89, p. 426 à 441, 1924.
98. LAGRUE G., MOZZICONACCI P. et VIALATTE J. — L'électrophorèse sanguine et urinaire dans la néphrose lipoidique. *Annales de Méd.*, t. 55, p. 196 à 237, 1954.
99. LAMBERT P.-P. — Contribution à l'histophysiologie rénale chez les urodèles. *Arch. de Biol.*, t. 47, p. 125 à 179, 1936.
100. LAMBERT P.-P. et FAUTREZ J. — Etude sur la dispersion de l'hémoglobine. *Protoplasma*, t. 25, p. 220 à 223, 1937.
101. LAMBERT P.-P. et GRÉGOIRE F. — Perméabilité glomérulaire et protéinurie. *J. d'Urol.*, t. 58, p. 775 à 781, 1952.
102. LAMBERT P.-P., GRÉGOIRE F. et HEINZELIN DE BRAUCOURT C. — Hémodynamique glomérulaire et excrétion de l'hémoglobine. *Arch. intern. Physiol.*, t. 60, p. 506 à 534, 1952.
103. LAMBERT P.-P., GRÉGOIRE F., NAETS J.-P. et HEINZELIN DE BRAUCOURT C. — Effects of A.C.T.H. on hemoglobin excretion in normal dogs. *Acta Med. Scand.*, t. 145, p. 432 à 446, 1953.
104. — Influence de l'A.C.T.H. sur la perméabilité glomérulaire du rein du chien à l'hémoglobine. *J. d'Urol.*, t. 58, p. 249 à 252, 1952.
105. LANDÍS E.-M. — Observations on acacia therapy in nephrosis. *J.A.M.A.*, t. 109, p. 2030 à 2034, 1937.
106. LANGERON L., NOLF V. et LIEFOOGHE J. — Effet de la cortisone et de l'A.C.T.H. dans un cas de néphrose lipoidique évolutive de l'adulte. Fonction rénale, Cortisone et A.C.T.H. *J. d'Urol.*, t. 58, p. 756 et 764, 1952.
107. LANGERON L., PAGET M., NOLF V. et DURIEZ J. — Le test à l'hyposulfite de sodium, procédé moderne d'exploration fonctionnelle rénale. *Ann. de Biol. Clin.*, t. 8, p. 121 à 155, 1950.
108. LAROCHE Cl. — Les modifications lipido-protidiques au cours des néphrites. Comparaison avec le syndrome humoral de la néphrose lipoidique. *Thèse de Paris*, 1945, 175 p., Hachette édit.
109. LAUSON H.-D., CAROLYN W.-F., MAC NAMARA H., NATTA G. et BARNETT H.-L. — The effect of corticotropin (A.C.T.H.) on glomerular permeability to albumin in children with the nephrotic syndrome. *J. Clin. Invest.*, t. 33, p. 657 à 665, 1954.

110. LAUSON H. D., CHINAR F.-P. et EDER H.-A. — Renal mechanism of albumin excretion in patients with nephrotic syndrome. *Federation Proc.*, t. 8, p. 91, 1949.
111. LAUSON H.-D., FORMAN C.-W., MAC NAMARA H., NATTA G. et BARNETT H.-L. — Effect of corticotropin (A.C.T.H.) on glomerular permeability to albumin and on blood antidiuretic hormone concentration in children with the nephrotic syndrome. *Am. J. of Dis. of Child.*, t. 83, p. 87 à 88, 1952.
112. LECORCHÉ E. et TALAMON C. H. — *Traité de l'albuminurie et du mal de BRIGHT*. 1 vol., 774 p., Doin, édit. Paris, 1888.
113. LEHMANN C. — Les néphropathies du myélome multiple des os. *Thèse de Lyon*, 1949, 90 p., Bosc frères, édit.
114. LEHMANN H. — Albuminurie. *Wagners Handb. des Phys. Art. Harn*, 1844.
115. LENKE S.-E. et BERGER H.-M. — Abrupt improvement of serum electrophoretic pattern in nephrosis after A.C.T.H. induced diuresis. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, t. 78, p. 366 à 369, 1951.
116. LEPORE M.-J. — Acacia therapy in nephrotic edema. *Ann. Int. Med.*, t. 11, p. 285 à 296, 1937.
117. LICHTY J.-A., HAVILL W.-H. et WHIPPLE G.-H. — Renal thresholds for hemoglobin in dogs. *J. Exp. Med.*, t. 55, p. 603 à 615, 1932.
118. LIGHT A.-B. et WARREN C.-R. — Urea clearance and proteinuria during exercise. *Am. J. Physiol.*, t. 117, p. 658 à 661, 1936.
119. LINOSSIER G. et LEMOINE G.-H. — Albuminurie digestive. *Bull. et Mém. de la Méd. des Hôp. de Paris.*, t. 29, p. 324 à 349, 1910.
120. LE NOIR P. — Albuminurie digestive. *Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris.*, t. 29, p. 337 à 339, 1910.
121. LIPPMAN R.-W. — Mechanism of proteinuria. Effect of parenteral bovine albumine injections on hemoglobin excretion in rats. *Am. J. Physiol.*, t. 154, p. 532 à 536, 1948.
122. LIPPMAN R.-W. — Mechanism of proteinuria. Identity of urinary proteins in the rat following parenteral protein injection. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, t. 71, p. 546 à 549, 1949.
123. LIPPMAN R.-W., UREEN H.-J. et OLIVER J. — Mechanism of proteinuria : III. Comparaison of the fonctional and structural aspects of the effects of certain intraperitoneally administered proteins on hemoglobin excretion in the rat. *J. Exp. Med.*, t. 93, p. 325 à 336, 1951.
124. LOBO-ONELL C., LEYTON G.-R., et WALDMANN H. — Proteines sanguines et urinaires. Corrélation de l'électrophorèse et de quelques réactions de thermocoagulation et de floculation. *Sem. des Hôp. de Paris*, t. 28, p. 3381 à 3393, 1952.
125. LONGSWORTH L.-G. et MAC INNES D.-A. — An electrophoretic study of nephrotic sera and urine. *J. Exp. Med.*, t. 71, p. 77 à 82, 1940.

126. LUETSCHER J.-A. — Electrophoretic analysis of plasma and urinary proteins. *J. Clin. Invest.*, t. 19, p. 313 à 320, 1940.
127. LUETSCHER J.-A., DEMING Q.-B., HARVEY J., LEW W. et POO L.-J. — Treatment of nephrosis with cortisone. *J. Clin. Invest.*, t. 29, p. 1575 à 1587, 1950.
128. LUETSCHER J.-A., HALL A.-D. et KREMER V.-L. — Treatment of nephrosis with concentrated human serum albumin. Effects on the proteins on body fluids. *J. Clin. Invest.*, t. 28, p. 700 à 712, 1949.
129. — Treatment of nephrosis with concentrated human serum albumin. Effects on renal function and on excretion of water and some electrolytes. *J. Clin. Invest.*, t. 29, p. 896 à 903, 1950.
130. MAC DONALD R.-K., MILLER J.-H. et ROACH E.-B. — Human glomerular permeability and tubular recovery values for hemoglobin. *J. Clin. Invest.*, t. 38, p. 1041 à 1045, 1951.
131. MALMENDIER C. et KENIS Y. — Excrétion de l'inuline et de la créatinine chez le chien après réduction de la filtration glomérulaire par l'adrénaline. *J. d'Urol.*, t. 60, p. 362 à 367, 1954.
132. MARCHAL G. et MALLET L. — Conceptions actuelles sur les myélomes multiples des os. *Le sang*, t. 81, p. 21 et 22, 1950.
133. MARSHALL M.-E. et DEUSTCH H.-F. — Rapport entre la clearance des protéines et le poids moléculaire de ces protéines. *Am. J. Physiol.*, t. 163, p. 461, 1950.
134. MERRIL A.-J. — Edema and decreased renal blood flow in patients with chronic congestive heart failure. Evidence of « forward failure » as the primary cause of edema. *J. Clin. Invest.*, t. 25, p. 389 à 400, 1946.
135. — Mechanism of salt water retention in heart failure. *Am. J. Med.*, t. 6, p. 357 à 367, 1949.
136. MERRIL A.-J., CARGILL W.-H. et BORDERS M.-A. — The effect of exercise on the renal plasma flow and filtration rate of normal and cardiac subjects. *J. Clin. Invest.*, t. 27, p. 272 à 277, 1948.
137. MERRIL A.-J., MORRISON J.-L. et BRANNON E.-S. — Concentration of renin in renal venous blood in patients with chronic heart failure. *Am. J. Med.*, t. 1, p. 468 à 472, 1946.
138. MESTREZAT N. — Méthode diaphanométrique à échelle albumineuse inaltérable pour la détermination de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien et les humeurs peu albumineuses de l'organisme. *Bull. Soc. Clin. Biol.*, t. 6, p. 694 à 703, 1924.
139. METCALF W. — The fate and effects of transfused serum or plasma in normal dogs. *J. Clin. Invest.*, t. 23, p. 403 à 415, 1944.
140. MIALHE J. et PRESSAT R. — Pathogénie de l'albuminurie. *Union Médicale*, p. 346, 1852.

141. MILLER J.-H. et MAC DONALD R.-K. — The effect of hemoglobin on renal function in the human. *J. Clin. Invest.* t. 30, p. 1033 à 1039, 1951.
142. MILLER B.-J. et WINKLER A.-W. — The renal excretion of endogenous creatinine in man. Comparaison with exogenous creatinine and inulin. *J. Clin. Invest.*, t. 17, p. 31 à 40, 1938.
143. MOINE D. — Les albuminuries des jeunes soldats. *Thèse de Lyon*, 1952, 73 p., Bosc frères, édit.
144. MONKE J.-V. et YUILE C.-L. — The renal clearance of hemoglobin in the dog. *J. Exp. Med.* t. 72, p. 149 à 165, 1940.
145. MORNER K.-A.-H. — Untersuchungen über die Proteinstoffe und die eiweissfällenden Substanzen des Normalen Menschenharns. *Skand. Arch. f. Phys.*, t. 6, p. 332 à 437, 1895.
146. NAFFAH J. — Néphrose lipoidique : Etude clinique et physiopathologique à propos de 27 cas de l'adulte. *Thèse de Paris*, 1953, 311 p., Lucien Cario, édit.
147. NEWMAN E.-V., GILMAN A. et PHILIPS F.-S. — Renal clearance of thiosulfate in man. *Bull. of the Johns Hopkins Hospital*, t. 79, p. 229 à 242, 1946.
148. NEYRA G. — Le myélome multiple. *Thèse de Lyon*, 1943, 65 p., Bosc frères édit.
149. OLIVER H.-R. — Contribution à l'étude des albuminuries. *C.R. Soc. Biol.*, t. 115, p. 609 à 610, 1934.
150. OLIVER J. — New Directions in renal morphology a method, its results and its future. *Harvey Lectures*, série 40, p. 102, 1944-1945.
151. — The structure of the metabolic process in the nephron. *J. Mount Sinai Hosp.*, t. 15, p. 175, 1948.
152. ONCLEY J.-L. — Evidence from chemical chemistry regarding the size and shape of protein molecules from ultra-centrifugation, diffusion viscosity, dielectric dispersion and double refraction of flow. *Ann. New York Acad. of Sciences*, t. 41, p. 121 à 150, 1941.
154. ORLOFF J., WELT L.-G. et STOWE L. — The effects of concentrated salt-poor albumin on the metabolism and excretion of water and electrolytes in nephrosis and toxemia of pregnancy. *J. Clin. Invest.*, t. 29, p. 770 à 779, 1950.
155. OTTENBERG R. et FOX C.-L. — The rate of removal of hemoglobin from the circulation and its renal threshold in human beings. *J. Clin. Invest.*, t. 17, p. 515 et 516, 1938.
156. PAPPENHEIMER J.-R. — Passage of molecules through capillary walls. *Physiol. Rev.*, t. 33, p. 387 à 423, 1953.
157. — In renal functions (*Third Confer. of the Josiah Macy Jr. Foundation*). Octobre 1951.
158. PAPPENHEIMER J.-R., RENKIN E.-M. et BORRERO L.-M. — Passage of molecules through capillary walls. *Am. J. Physiol.*, t. 167, p. 13 à 46, 1951.

159. PASTEUR, VALLERY, RADOT, MILLIEZ P., WOLFROMM R., MAL-LAT F. et JACOT J.-A. — Pronostic et traitement des albuminuries isolées. « *Les albuminuries* », 1 vol., Masson édit., Paris, 1954, p. 88 à 103.
160. — Pronostic et traitement des albuminuries isolées. *J. d'Urol.*, t. 59, p. 780 à 795, 1953.
161. PEDERSEN K.-O. — Ultrazentrifugal studies on serum and serum fractions. 1 vol., *Almopist et Wicksells édit.*, Upsala, 1945.
162. PERSIKE E.-C. — Prerenal proteinurie. *Arch. of Int. Med.*, t. 88, p. 346 à 349, 1951.
163. PETAT J.-M. — A propos de la protéinurie. *Journal de Médecine de Lyon*, t. 34, p. 327 à 330, 1954.
164. PETERS J.-P. — Body water. The exchange of fluids in man. 1 vol., *Thomas C.-C. Springfield édit.*, Illinois, 1935, p. 287.
165. PICARD P. — Néphrose lipoïdique et syndromes néphrosiques. Essai de classification anatomo-clinique des néphropathies avec lipidose rénale. *Thèse de Lyon*, 1952, 110 p., *Moulin édit.*
166. POTTON F. — Etude critique des néphropathies hydropi-gènes (néphrites et néphroses). *Thèse de Lyon*, 1954, 181 p., *Bosc frères édit.*
167. PULMAN N., ALVING A. et DERN R. — Influence de la quan-tité des protéines alimentaires sur les fonctions rénales spécifiques chez l'homme normal. *J. Lab. Clin. Med.*, t. 44, p. 320 à 332, 1954.
168. QUINCY Cl. et TRAEGER J. — Dosage de la creatinine, *Lyon pharmaceutique*, (à paraître).
169. RATHER L.-J. — Filtration, résorption and excretion of pro-teïn by the Kidney. *Médecine*, t. 31, p. 357 à 380, 1952.
170. — On the problem of renal tubular resorption of pro-teïn. *Stanford Med. Bull.* t. 6, p. 117 à 125, 1948.
171. — Renal athrocytosis and intra-cellular digestion of intra-peritoneally injected hemoglobin in rats. *J. Exp. Méd.*, t. 87, p. 163 à 174, 1948.
172. RAVAUULT P. et GIRARD M. — A propos du diagnostic de l'albuminurie orthostatique : La néphrite albumineuse à caractère orthostatique. *Journal de Médecine de Lyon*, p. 267 à 374, 1940.
173. RAVAUULT P., TRAEGER J. et COLOMB D. — Sur le traitement des néphroses par A.C.T.H. et cortisone. *Journal de Médecine de Lyon*, p. 287 à 293, 1952.
174. REUBI F. — Société de Pathologie Rénale. Séance du 20 oc-tobre 1952. Commentaires de la publication de Lam-bert et Grégoire sur « Perméabilité glomérulaire et Protéinurie ». *J. d'Urol.*, t. 58, p. 781, 1952.
175. REUBI F., WÜTHRICH F., WITMER R. et COTTIER P. — Moda-lités de la rémission dans le syndrome néphrotique traité par l'A.C.T.H. *J. d'Urol.*, t. 58, p. 740 à 753, 1952.

176. REHBERG P.-B. — Studies of Kidney function. The rate of filtration and réabsorption in the human Kidney. *Biochem. J.*, t. 20, p. 447 à 460, 1926.
177. RICHARDS A.-W. et SCHMIDT C.-F. — A description of the glomerular circulation in the frog's Kidney and observations concerning the action of adrénalin and various other substances upon it. *Am. J. Physiol.*, t. 71, p. 178 à 208, 1924.
178. RIGAS D.-A. et HELLER C.-G. — The amount and nature of urinary proteins in normal human subjects. *J. Clin. Invest.*, t. 30, p. 853 à 861, 1951.
179. ROSENBAACH O. — Ueber régulatorische Albuminurie rebst Bemerkungen über Amyloide Dégénération. *Zeit. f. Klin. Med.*, t. 8, p. 86 à 114, 1884.
180. ROUTH J.-I., KNAPP E.-L. et KOBAYASHI C.-K. — Electrophoretic studies of plasma and urinary proteins in children with lipoid nephrosis. *J. of Pediatrics*, t. 33, p. 688 à 697, 1948.
181. RUNDLES R.-W., COOPER G.-R. et WILLETT R.-W. — Multiple myeloma. Abnormal serum components and Bence Jones protein. *J. Clin. Invest.* t. 30, p. 1125 à 1141, 1951.
182. RUBEORG J.-W. — Über die Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen. *Arch. der Heilkunde*. XVIII, 1877.
183. RUYTTON P. — *Thèse de Lyon*, 1955 (à paraître).
184. RYTAND D.-A., RANTZ L.-A. et RANDALL E. — Antistreptolysin « O » in urine and serum of patients with the nephrotic syndrome. *J. Clin. Invest.*, t. 29, p. 843, 1950.
185. SANDKUHLER St. — Über proteinurie bei Nierenkranke ; Electrophoretisch Untersuchungen. *Dtsch. Med. Wschr.* t. 76, p. 462 à 464, 1951.
186. SIROTA J.-H., BALDWIN D.-S. et VILLARREAL H. — Diurnal variations of renal function in man. *J. Clin. Invest.*, t. 29, p. 187 à 192, 1950.
187. SLATER R.-J. et KUNKEL H.-G. — Filter paper. Electrophoresis with special reference to urinary proteins. *J. Lab. and Clin. Med.*, t. 41, p. 619 à 631, 1953.
188. SMALLEY R.-E. et BINGER M.-W. — Chronic glomerulonephritis and the nephrotic syndrome. A follow-up investigation of patients treated with acacia. *J.A.M.A.* t. 126, p. 532 à 535, 1944.
189. SMETANA H. et JOHNSON F.-R. — Origin of colloid and lipoid droplets in epithelial cells of renal tubules. *Am. J. Path.*, t. 18, p. 1029 à 1049, 1942.
190. — Permeability of renal glomeruli of several mammalian species to labeled proteins. *Am. J. Path.*, t. 23, p. 255 à 267, 1947.
191. SMITH H.-W. — The physiology of the Kidney. 1 vol., 624 p., *Oxford University Press, Londres*, 1937.
192. SOULIER J.-P. et BARBIER J. — Etude électrophorétique de 86 cas de protéinurie (albuminurie) : Protéinurie des myélomes et des néphropathies. *Presse Médicale*, t. 61, p. 49 à 52, 1953.

193. — Etude électrophorétique de 86 cas de protéinurie. 2^e Congrès International de Biochimie. Paris, 1952.
194. SOULIER J.-P. et DUPUIS A. — L'électrophorèse dans le myélome. *Le sang*, t. 21, p. 37 à 49, 1950.
195. SQUIRE J.-R. — The nephrotic syndrome. *Brit. Med. J.* p. 1389 à 1399, 1953.
196. STARR I. — The production of albuminuria by renal vasoconstriction in animals and in man. *J. Exp. Méd.*, t. 43, p. 31 à 47, 1926.
197. STICKLER G.-B., BURKE E.-C. et MAC KENZIE B.-F. — Electrophoretic studies of the nephrotic syndrome in children. *Preliminary Report. Proc. of the Staff Meetings of the Mayo Clinic*, t. 29, p. 555 à 561, 1954.
198. SVEDBERG T. et PEDERSEN K.-O. — The ultracentrifuge. 1 vol. 473 p., Clarendon édit., Oxford, 1940.
199. TANGHERONI W. et GELLI G. — Studis comparativo delle proteine e lipo-proteine sieriche e delle proteine urinarie nella syndrome nefrosica, *Minerva Medica*, t. 46, p. 292 à 298, 1955.
200. TERRY R., HAWKIWS D.-R., CHURCH E.-H. et WHIPPLE G.-H. — Proteinuria related to hyperproteinemia in dogs following plasma given parenterally. *J. Exp. Med.*, t. 87, p. 561 à 573, 1948.
201. THORN G.-W., ARMSTRONG S.-H., DAVENPORT V.-D., WOODRUFF L.-M. et TYLER F.-H. — Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionation. the use of salt-poor concentrated human serum albumin solution in the treatment of chronic Bright disease. *J. Clin. Invest.*, t. 24, p. 802 à 821, 1945.
202. THORN G.-W., MERRILL J.-P., SMITH S., ROCHE M. et FRAWLEY T.-F. — Clinical studies with A.C.T.H. and cortisone in renal disease. *Arch. Int. Med.*, t. 86, p. 319 à 354, 1950.
203. THORN G.-W., FORSHAM P.-H., FRAWLEY T.-F., RICHARDSON HILL J.-R.-S., ROCHE M., STAHELIN D. et WILDSON D.-L. — Medical progress. Clinical usefulness of A.C.T.H. and cortisone. *New Engl. J. Med.*, t. 242, p. 783 à 793, p. 824 à 834, p. 865 à 872, 1950.
204. TRUBOWITZ S. — Proteinuria following nephrectomy and intraveinuous injection of large amounts of human protein. *Ann. Int. Med.*, t. 36, p. 873 à 880, 1952.
205. VERNIORY A. et COERS C. — Etude des protéines sanguines et urinaires dans quelques cas de myélome. *Acta Clin. Belg.* t. 4, Fascicule 4, p. 237 à 254, 1949.
206. VOLHARD F. — *Handb. Inn. Méd.*. B. 6, t. 1, p. 812, J. Springer édit., Berlin, 1931.
207. WALKER A.-M., BOTT P.-A., OLIVER J. et MAC DOWELL M.-C. — The collection and analysis of fluid from single nephrons of the mammalian Kidney. *Am. J. Physiol.* t. 134, p. 580 à 595, 1941.

207. VARREN J., BRANNON E.-S. et MERRIL A.-J. — Method of obtaining renal veinous blood in unanesthezied persons with observations on extraction on oxygen and sodium para-amino-hippurate. *Science*, t. 100, p. 108 à 110, 1944.
208. WATERHOUSE Ch., BASSETT S.-H., HOLLER J.-W. et CUSSON K.-Y. — Metabolic studies on protein. Depleted patients receiving a large part of their nitrogen intake from human serum albumin administered intravenously. *J. Clin. Invest.*, t. 23, p. 245 à 264, 1949.
209. WEARN J.-T. — Observations upon the composition of glomerular urine. *Am. J. Physiol.*, t. 59, p. 490, 1922.
210. WEARN J.-T. et RICHARDS A.-W. — Observations on the composition of glomerular urine with particular reference to the problem of reabsorption in the renal tubules. *Am. J. Physiol.*, t. 71, p. 209 à 227, 1924.
211. — The concentration of chlorides in the glomerular urine of frogs. *J. Biol. Chem.*, t. 66, p. 247 à 273, 1925.
212. WEECH A.-A., GOETTSCHÉ et LYTTLE J.-D. — Intraveinuous injections of serum and acacia in the treatment of edema. *M. Clin. North. America*, t. 24, p. 807 à 817, 1940.
213. WELT L.-G. et ORLOFF J. — Effects of infusion of albumin of the excretion of water and electrolytes in normal subjects. *J. Clin. Invest.*, t. 8, p. 818 à 823, 1949.
214. WIDDOWSON E.-M. — A comparative investigation of urine- and serum-proteins in nephritis. *Biochem. J.*, t. 27, p. 1321 à 1331, 1933.
215. WHITE H.-L. et ROLF D. — Effects of exercise and of some other influences on the renal circulation in man. *Am. J. Physiol.*, t. 152, p. 505 à 516, 1948.
216. WOLFROMM R. — Néphrose lipoiidique pure et néphrose lipoiidique associée d'emblée à une néphrite chez l'adulte. *Thèse de Paris*, 1953, 140 p., Arnette édit.
217. WOLFSON W.-Q. et COHN C. — Rapid chemical micromethods for the analytical fractionation of serum proteins. *The Overpeck. Co. Ann. Arbor. Mich.*, 1951.
218. WUHRMANN F. et WUNDERLY C. — Neuere Klinische untersuchungen über die proteinurie. *Bull. schweiz. Akad. d. med. Wissensch.*, t. 6, p. 254 à 272, 1950.
219. YUILE C.-L. et CLARK W.-F. — Studies of myohemoglobin-clearance in the dogs. *J. Exp. Méd.*, t. 74, p. 187 à 196, 1941.
220. YUILE C.-L., STEINMAN J.-F., HAHN P.-F. et CLARK W.-F. — Tubular factor in renal hemoglobin excretion. *J. Exp. Med.*, t. 74, p. 197 à 202, 1941.
-

Table des Matières

	PAGES
CHAPITRE I. — <i>Rappel historique et physiologique sur le mécanisme de la protéinurie</i>	11
CHAPITRE II. — <i>Principe des méthodes employées</i> ..	23
CHAPITRE III. — <i>Techniques utilisées</i>	33
CHAPITRE IV. — <i>Observations</i>	41
CHAPITRE V. — <i>Interprétation des résultats</i>	77
CHAPITRE VI. — <i>Discussion</i>	109
CONCLUSIONS	121
BIBLIOGRAPHIE	123

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX — J. PATISSIER.
